

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und  
-Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen

# **Die Mikrovaskularisation der Mikroplozentome beim Esel**

**Eine rasterelektronenmikroskopische Studie an  
Gefäßausgüssen im histologischen Vergleich**

**INAUGURAL-DISSERTATION**  
zur Erlangung des Doktorgrades  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
**Tanja Hembes**

Gießen 2002

Édition scientifique  
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen  
Betreuer: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Leiser

# **Die Mikrovascularisation der Mikroplazentome beim Esel**

Eine rasterelektronenmikroskopische Studie an Gefäßausgüssen im  
histologischen Vergleich

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Doktorgrades  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
**Tanja Hembes**  
Tierärztin aus Weinähr

Gießen 2002

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin der  
Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. B. Hoffmann

---

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Leiser

2. Berichterstatter: HDoz Dr. G. Schuler

Tag der mündlichen Prüfung: 11.04.2002

# **Die Mikrovaskularisation der Mikroplazentome beim Esel**

von

Tanja Hembes

*Meinen Eltern*

*Ganze Weltalter voll Liebe werden notwendig  
sein, um den Tieren ihre Dienste und  
Verdienste an uns zu vergelten.*

*Christian Morgenstern*

# Inhaltsverzeichnis

## **1. Einleitung und Literaturübersicht..... 1**

1.1.	Definition der Plazenta und Begriffsbildung .....	1
1.2.	Morphologische Beschreibung der Perissodactyla-Plazenta .....	4
1.2.1.	Allgemeine Literaturübersicht zur Placenta epitheliochorialis diffusa am Beispiel der Pferdeplazenta .....	4
1.2.2.	Die Histologie der Equidenplazenta .....	5
1.2.3.	Die (maternale) Uterus- und die (fetale) Chorionoberfläche des Pferdes aus dreidimensionaler Sicht .....	6
1.2.4.	Die Gefäßarchitektur der Pferdeplazenta .....	8
1.3.	Morpho-physiologische Blutströmungsprinzipien in der Plazenta .....	9
1.4.	Histologische Kriterien der Gefäßbestimmung .....	10

## **2. Fragestellung..... 12**

## **3. Material und Methoden..... 13**

3.1.	Gewinnung des Untersuchungsmaterials .....	13
3.2.	Aufbereitung des Plazentagewebes zur histologischen Untersuchung durch Fixation, Einbetten, Schneiden und Färben.....	13
3.3.	Bearbeitung des Plazentagewebes zur rasterelektronen- mikroskopischen Darstellung der Schnittflächen von Gewebe- blöcken sowie der maternalen und fetalen Geweboberflächen .....	15
3.4.	Herstellung der Gefäßausgüsse .....	15
3.4.1.	Gefäßperfusion .....	16
3.4.2.	Instillation des Ausguß-Mediums.....	16
3.4.3.	Korrosion des Gewebes .....	17
3.4.4.	Trimmen und Montage der Gefäßausgüsse.....	18

## **4. Ergebnisse ..... 20**

4.1.	Übersicht über die im Ergebnisteil verwendete Terminologie.....	20
4.2.	Lichtmikroskopische Untersuchung .....	26
4.2.1.	Histologie der peri-mikroplazentomären Region unter spezieller Berücksichtigung der Gefäße mit Einbezug aller untersuchten Eselpazenten.....	26
4.2.2.	Histologie des Aufbaues der Mikroplazentome unter spezieller Berücksichtigung der Gefäße mit Einbezug aller untersuchten Eselpazenten.....	27
4.3.	Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von Gewebe .....	36
4.3.1.	Die Mikroplazentome im Schnitt .....	36

4.3.2. Maternale Kontaktfläche der Plazenta - Endometriumoberfläche .....	37
4.3.3. Fetale Kontaktfläche der Plazenta - Chorionoberfläche .....	38
4.4. Makroskopische Untersuchung von Blutgefäßausgüssen.....	50
4.4.1. Uterusseite.....	50
4.4.2. Allantochorionseite.....	50
4.5. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von Blutgefäßausgüssen .....	51
4.5.1. Merkmale der Typisierung der Blutgefäße .....	51
4.5.2. Gefäßverlauf in der Übersicht bei allen untersuchten Tieren .....	51
4.5.3. Gefäßverlauf bei den einzelnen Tieren .....	54
<b><u>5. Diskussion .....</u></b>	<b><u>100</u></b>
5.1. Betrachtung der Methoden.....	100
5.2. Beurteilung der Ergebnisse .....	102
5.2.1. Zuordnung der Präparate in einen Trächtigkeitszeitraum.....	102
5.2.2. Genereller Aufbau des Mikroplazentoms .....	103
5.2.3. Morphologische Differenzierung des Blutgefäßsystems im untersuchten Trächtigkeitsabschnitt (letztes Drittel) .....	105
5.2.4. Ausdifferenzierung der Mikroplazentome richtet sich nach Gesetzmäßigkeiten der Hämodynamik .....	109
5.2.5. Die Plazentarbarriere .....	111
5.2.6. Effizienz der Eselplazenta und Einordnung der Blutströmung in ein Modell .....	112
5.3. Vergleich mit Plazenten anderer Tierarten und des Menschen.....	114
5.3.1. Eselplazenta und Plazenta des Pferdes .....	114
5.3.2. Eselplazenta und Plazenta des Menschen .....	116
<b><u>6. Zusammenfassung .....</u></b>	<b><u>118</u></b>
<b><u>7. Summary.....</u></b>	<b><u>120</u></b>
<b><u>8. Anhang.....</u></b>	<b><u>122</u></b>
<b><u>9. Literaturübersicht .....</u></b>	<b><u>123</u></b>

# 1. Einleitung und Literaturübersicht

## 1.1. Definition der Plazenta und Begriffsbildung

„Plazentation ist die innige Verbindung (Aneinanderlagerung oder Verwachsung) der Uterusschleimhaut mit dem Chorion, das von der Allantois (oder dem Dottersack) aus vaskularisiert wird, zur Vermittlung der Atmung und Ernährung des Embryos und zur Abfuhr der von ihm gebildeten Zersetzungsprodukte.“

So definierte Dr. Otto Grosser (1909) die Plazentation und machte Hinweise zur Morphologie der Plazenta. Er gab 1927 eine Zusammenfassung der bisherigen Kenntnisse über den Plazentaaufbau verschiedener Spezies. Dabei berief er sich auf Forschungsergebnisse von Turner (1876), Strahl (1906) und Bonnet (1920).

Die Plazenta der Säugetiere kann durch bestimmte morphologische Eigenschaften unterschieden werden. So fand in der historischen Literatur eine erste Unterteilung in 2 Hauptgruppen statt, die auf der Art und Weise beruht, wie das Chorion in Kontakt zum mütterlichen Endometrium tritt (Übersicht bei Grosser, 1927):

Die erste Gruppe, *Mammalia achoriata* (*Mammalia aplacentalia*), kennzeichnet sich durch ein fest anliegendes, ohne mit der Uterusschleimhaut in Verbindung stehendes Chorion, das keine zottenähnliche Strukturen ausbildet.

Die zweite Hauptgruppe, *Mammalia choriata* oder *Mammalia placentalia*, charakterisiert sich durch Zottenbildung beziehungsweise der Ausbildung einer Zottenhaut (*Chorion villosum*).

Strahl unternahm 1906 eine weitere Unterteilung der zweiten Hauptgruppe. Er unterschied bei den *Mammalia placentalia* die *Semiplazenta* und die *Vollplazenta* beziehungsweise *Placenta vera*. Grundlage hierfür ist der Grad der Invasivität des Chorionepithels in die Uterusschleimhaut, die bei der Semiplazenta zu keinen Verwachsungen zwischen Chorion und Endometrium führt und dadurch auch beim Geburtsvorgang keine Schleimhautverletzungen und Gefäßzerreißen verursacht, was Huxley (1864) mit „*indeciduate*“ bezeichnete. Bei der Vollplazenta dagegen ist das Chorion durch Invasion fest mit dem Endometrium verbunden, wobei die mütterliche Uterusschleimhaut in ihrem Aufbau verändert wird. Während des Geburtsvorganges kommt es infolge dieser Veränderungen zu maternalen Schleimhautabstoßungen und Rupturen der maternalen Blutgefäße, was Huxley (1864) als „*deciduate*“ beschrieb. Es handelt sich somit um eine *Placenta decidua*



(*Membrana decidua* = hinfällige Haut). Bei der im Geburtsverlauf abgestoßenen Uterusschleimhaut spricht man von der *Membrana decidua*, was Grosser (1927) veranlaßte die Säugetiere auch in *Mammalia deciduata* und *Mammalia non deciduata* einzuteilen.

Ebenfalls auf Strahl (1906) geht die Unterteilung der Semiplazenta aufgrund der Zottenausbildung und geometrischen Verteilung dieser Strukturen auf dem Chorion zurück. Hieraus entstanden die Bezeichnungen *Semiplacenta diffusa* (überall gleichmäßig verteilte Zotten), die für die Suidae, Perissodactyla, Hippopotamidae, Tylopoda, Tragulidae, Sirenia und Cetacea zutrifft, und *Semiplacenta cotyledonaria* (auf Areale beschränkte Zottenverteilung) bei den Wiederkäuern (Übersicht bei Mossman, 1987). Auch für die Vollplazenta gibt es deutlich umschriebene Zottenbezirke, wie beispielsweise „*circularis*“ bei einigen Fleischfressern (Katze, Hund) sowie „*discodialis*“ beim Menschen.

Grosser (1927) definierte im Folgenden die Trophoblastinvasion noch vertiefter und nahm sie als Grundlage für eine weitere Einteilung: So klassifizierte er die Plazentaformen anhand der vorhandenen Gewebeschichten zwischen den maternalen und fetalen Blutgefäßsystemen, mit maternalseits dem Kapillarendothel, Bindegewebe und Uterusepithel sowie fetalseits dem Chorionepithel, Bindegewebe und Kapillarendothel. Sind alle 6 Schichten existent, bezeichnete er diese Form als *Placenta epitheliochorialis* (Schwein, Pferd). Wooding (1992) prägte aufgrund umfangreicher elektronenmikroskopischer Studien die Bezeichnung *synepitheliochorial* bei Wiederkäuern, da dort begrenzt invasive Trophoblast-Riesenzellen mit Uterusepithelzellen fusionieren, wobei die daraus entstehenden Hybridzellen allerdings dieses epitheliale Kompartiment nicht verlassen beziehungsweise es zum Verschwinden bringen. Wenn die maternalen Schichten aber durch die zunehmende Invasion des Chorionepithels oder Trophoblasten reduziert werden, bildet sich als erstes beim Wegfall des Uterusepithels, der - jetzt mit 5 Zwischenschichten - als *syndesmochorial* bezeichnete direkte Kontakt zwischen Trophoblast und maternalem Bindegewebe (Amoroso, 1952). Dieses Stadium existiert aber nicht als eigenständige Plazentaform, es sei denn als Übergangsform. Syndesmochorial ist also als eine kurzdauernde Entwicklungsform hin zu *endotheliochorial* zu verstehen, wo nun mit 4 Schichten der Trophoblast dem maternalen Gefäßendothel anliegt (z.B. bei Carnivora = Raubtiere). Im letzten Schritt wird nach Grosser (1927) schließlich das maternale Gefäßendothel auch zerstört, wodurch eine *Placenta haemochorialis*, mit nur noch 3 Schichten der Plazentarschranke, entsteht (z.B. Mensch, Nager).

Durch die Einführung der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) in den 60er-Jahren konnte die Schichtung der Plazentarbarriere weit besser als vorher erfaßt werden und führte

zu Korrekturen der Grosserschen Plazentaklassifizierung. Zum Beispiel konnten die Insektivoren eindeutig dem endotheliochorialen Typ zugeordnet werden (Übersichten bei Björkman, 1970; Mossman, 1987).

Mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskopes (REM) konnte zudem die Oberflächenbeschaffenheit maternalen und fetalen Plazentaanteile untersucht werden. Weiterhin ermöglicht diese Technik die Identifizierung der Blutgefäßarchitektur an Gefäßkorrosionspräparaten zur Untersuchung der Blutströmungsverhältnisse zwischen maternalem und fetalem Gewebe (Mensch: Leiser, 1985, Leiser et al., 1985, 1997b; Rind: Ebert, 1993, Leiser et al., 1997a; Ziege: Leiser, 1987; Schwein: Leiser und Dantzer, 1988, 1994, Dantzer und Leiser, 1993, 1994 a; Katze: Leiser und Kohler, 1983, 1984). Diese spezifischen Strömungsverhältnisse lassen von der Morphologie her physiologische Auswirkungen in Richtung Effizienz der Plazenta erkennen (Faber und Thornburg, 1983).

Zusammenfassend sind also folgende Haupt-Unterscheidungskriterien für die Plazentatypisierung verantwortlich:

1. Plazentafruchthüllen: Form, Beschaffenheit und Ausbildung
2. Die Verletzungstiefe der maternalen Schleimhaut bei Abstoßung der Nachgeburt
3. Geometrisches Muster des ineinandergreifenden Gewebes im materno-fetalen Kontaktgebiet
4. Histologische Gewebsschichten zwischen maternalen und fetalen Blutgefäßen (Plazentarbarriere)
5. Materno-fetale Blutströmungsverhältnisse

Eine genaue Auflistung und detaillierte Beschreibung der oben erwähnten Unterscheidungskriterien bei verschiedenen Tierspezies sowie der Frau findet sich in folgender Literatur: Björkman (1970), Steven (1975), Ramsey (1982), Mossman (1987), Leiser und Kaufmann (1994), Wooding und Flint (1994), Benirschke und Kaufmann (1995).

## 1.2. Morphologische Beschreibung der Perissodactyla-Plazenta

Studien über die Eselplazenta wurden bisher noch nicht veröffentlicht, daher dient als Grundlage für die Literaturübersicht die Plazenta des Pferdes, welches wie der Esel ein Vertreter der Perissodactyla ist (Mossman, 1987).

### 1.2.1. Allgemeine Literaturübersicht zur *Placenta epitheliochorialis diffusa* am Beispiel der Pferdeplazenta

Das Pferd hat eine *Semiplacenta epitheliochorialis diffusa* (Übersichten bei Steven, 1975 sowie Steven und Samuel, 1975; mit einer Auflistung der historischen Literaturveröffentlichungen von 1598 bis 1973 sowie eine Zusammenfassung bei Wooding und Flint, 1994).

Samuel et al. (1976) fassen die bisher publizierte Literatur in verschiedenen Themenkomplexen zusammen: So wurden die Ereignisse der frühen Trächtigkeit durch Ewart (1897), van Niekerk (1965), van Niekerk und Allen (1975), Marrable und Flood (1975) sowie Douglas und Ginther (1975) beschrieben. Die Morphologie und die Morphometrie der Fruchthüllen während der Spätträchtigkeit untersuchten Prickett (1970) sowie Whitwell und Jeffcott (1975).

Cole und Gross (1943), Amoroso (1952), Allen und Moor (1972), Allen et al. (1973), Hamilton et al. (1973), Moor et al. (1975) sowie Ginther (1992) beschrieben die „endometrial cups“ (Schleimhautkrater nach Schauder, 1912). Sie entstehen durch Invasion von Trophoblastzellen ins Endometrium und sind für die trächtigkeitstabilisierende PMSG Sekretion verantwortlich (38. Tag bis circa 120. Tag der Trächtigkeit). Den Ursprung und die Entwicklung der Hippomanes beschrieben King (1967) sowie Dickerson et al. (1967).

Die Entwicklung der Mikrokotyledonen in der Frühträchtigkeit wurden von Samuel et al. (1974) untersucht. Die Gefäßarchitektur wurde von Tsutsumi (1962) dargelegt, dazu ergänzend die Veröffentlichungen von Steven (1968) sowie Silver und Steven (1975). Die umfassendste Beschreibung der Histologie der Pferdeplazenta mit Einbezug und Vergleich zu früheren Autoren ist die von Amoroso (1952). Die Ultrastruktur von Pferdeplazenten mit bekanntem Trächtigkeitsdatum wurde von Silver et al. (1973), Samuel et al. (1974), Steven und Samuel (1975) sowie mit unbekannter Trächtigkeitsdauer von Björkman (1964, 1970, 1973) sowie Wynn (1967) untersucht.

### 1.2.2. Die Histologie der Equidenplazenta

Die Plazenta der Equiden wird als *Placenta epitheliochorialis* definiert (Grosser, 1927). In dieser Klasse sind alle 6 Gewebeschichten der Plazentarschranke oder Interhaemalmembran wie oben erwähnt erhalten.

1. Maternales Kapillarendothel
2. Bindegewebe
3. Uterusepithel (Kryptenepithel)
4. Chorionepithel (Trophoblast)
5. Bindegewebe
6. Fetales Kapillarendothel

Amoroso (1952), Tsutsumi (1962), Ginther (1992) sowie Wooding und Flint (1994) beschrieben die Histologie der Pferdeplazenta folgendermaßen: Auf histologischen Schnitten ist in der Übersichtsvergrößerung der Gesamtaufbau des maternalen und fetalen Plazenta-Anteils mit der dominanten Struktur der Mikroplazentomanordnung zu sehen. Mikroplazentome bestehen aus einem maternalen Mikrokarunkelsystem mit Septen und Krypten, in welche die fetalen Zotten der Mikrokotyledonen verzahnt sind (siehe 1.2.3.). Ab dem 100. Trächtigkeitstag erkennt man komplexere Strukturen. So lassen Primärzotten Verzweigungen als Sekundärzotten erkennen.

Die Grundlage der maternalen Seite bildet eine Muskelschicht (Myometrium), auf die sich die endometriale Schleimhautschicht mit den darin enthaltenen Drüsen anschließt. Das Endometrium-Bindegewebe, das in Form einer Bindegewebskapsel die Mikroplazentome umschließt, wird in Richtung Zentrum dieser Plazentome ausgebuchtet, um dort das Skelett für die Septenbildung im Plazentom und damit die Grundlage für die maternalen Krypten zu bilden. Diese Bindegewebskapsel ist ab dem 150. Trächtigkeitstag vollständig entwickelt (Samuel et al., 1974). In diesem Bindegewebsraum verlaufen, umgeben von Gefäßen, Drüsengänge, welche an die Endometriumoberfläche mit Mündungen zwischen den einzelnen Mikroplazentomen gelangen. Diese Drüsenmündungen bilden mit dem genau gegenüberliegenden fetalen Gewebe die Struktur der Areolae (siehe 1.2.3.).

Zur materno-fetalen Verbindung trägt auf mütterlicher Seite das uterine Epithel aus kubischen Zellen bei, wobei jeder Zelle mehr als eine Trophoblastzelle auf fetaler Seite gegenüber liegt.

Während der späteren Trächtigkeit werden diese Zellen flach. Der Trophoblast besteht im ersten Trächtigkeitsdrittel aus einer einzelnen Lage schmaler, hochprismatischer Zellen. Später (ab 100. Tag p.c.) ist er dort in seiner Höhe reduziert, wo nahebei Kapillaren verlaufen. Ab dem 150. Tag ist er wieder höher und zeigt viele Mitosefiguren (Samuel et al., 1975, 1976). Die Kontaktlinie beziehungsweise -fläche besteht zwischen Uterusepithel und Trophoblast aus den beiden interdigitierenden Mikrovillissäumen (Björkman, 1970). Diese Verzahnung ist im Bereich der Areolae nicht vorhanden, wodurch sich der Spalt zwischen maternalem und fetalem Gewebe mit elektronendichtem Material füllen kann (Samuel et al., 1974, 1975, 1976).

Dem Trophoblast unterlagert ist eine dünne fetale Bindegewebeschicht, welche zwischen dem 35. - 38. Tag der Trächtigkeit erstmals Gefäße erkennen läßt (Steven, 1982). Zur Fruchtblase hin ist das Organ, als Ausdruck der Chorioallantois-Plazenta, mit dem einschichtigen Allantoisentoderm begrenzt.

### **1.2.3. Die (maternale) Uterus- und die (fetale) Chorionoberfläche des Pferdes aus dreidimensionaler Sicht**

#### **Mikrokarunkel und Endometriale Uterusoberfläche**

Die Endometriumoberfläche bildet während der Trächtigkeit *Mikrokarunkel* mit Invaginationen, in welche Zotten von gegenüberliegenden *Mikrokotyledonen* des Chorions hineinwachsen. Daher ist diese Oberfläche durch viele Bezirke mit Einziehungen und den darin enthaltenen Invaginationen - Primär- und Sekundärkrypten - charakterisiert. Zwischen diesen Bezirken besitzt die Oberfläche eine glatte Beschaffenheit, die nur durch vereinzelte Drüsenöffnungen unterbrochen wird, welche auch als maternale Areolae bezeichnet werden (Grosser, 1929; Tsutsumi, 1962; Ginther, 1992).

## **Mikrokotyledonen und Fetale Chorionoberfläche**

Eine erste illustrierte Beschreibung einer maturen Pferdeplazenta gab Padua (1604).

Eine weitere Veröffentlichung von Mikrokotyledonzeichnungen von James Cossar Ewart wurde in „Lectures on the Comparative Anatomy of the Placenta“ veröffentlicht (Turner, 1876). Dabei wurde die Terminologiebezeichnung *Mikrokotyledon* zuerst als Beschreibung der Untereinheiten der Pferdeplazenta von Drieux und Thiery (1949) benutzt.

Die Chorionoberfläche bildet zur Uterusseite vorragende Zottenbüschel mit ungleichmäßigem, relativ dichtem Verteilungsmodus der Zotten (Grosser, 1927; Tsutsumi, 1962; Ginther, 1992; Samuel et al. 1974). Der Anfang der Ausdifferenzierung dieser Strukturen, die schließlich in ihrer Gesamtheit als Mikrokotyledonen bezeichnet werden, beginnt beim Pferd ab dem 60. Trächtigkeitstag. Zu diesem Zeitpunkt geschieht dies nach Samuel et al. (1974) durch einfache Einziehungen und Felderungen des Trophoblasten. Diese Primäranlagen des späteren Zottenbüschels bilden bis zum 100. Trächtigkeitstag sekundäre Einfältelungen. Während der folgenden 30 - 40 Tage entstehen weitere Einziehungen, so daß am 150. Trächtigkeitstag eine weitgehende Ausdifferenzierung mit stromahaltigen Zotten des Mikrokotyledons stattgefunden hat.

In der Literatur gibt es 2 Meinungen über die genaue Entstehungsweise einer Mikrokotyledone aus der Primäranlage: So behauptet Amoroso (1952), daß jede Mikrokotyledone aus einer Zottenanlage durch multiple Verzweigung entsteht und somit eine Mikrokotyledone aus einem Hauptstamm mit sehr vielen Sekundärverzweigungen aufgebaut ist. Samuel et al. (1974) unterstützen diese Theorie nicht und sind der Meinung, daß eine ganze Gruppe der oben erwähnten Primäreinziehungen einen Hauptstamm bilden und somit die Sekundärverzweigungen schließlich zusammengepreßt werden, um zur Bildung eines Mikrokotyledons beizutragen.

#### **1.2.4. Die Gefäßarchitektur der Pferdeplazenta**

Es ziehen 2 Arterien und eine Vene durch die Nabelschnur, wobei sich die Vene im amniotischen Teil der Nabelschnur teilt (Tsutsumi, 1962).

##### **Maternale Blutgefäßarchitektur**

Tsutsumi (1962) zeigte mit Hilfe von Neopren-Latex Ausgüssen zum ersten Mal die Gefäßarchitektur verschiedener Plazenten, so auch die des Pferdes: Ausgehend von dem subendometrialen Blutgefäßplexus ziehen Arterien an den Uterindrüsen vorbei in Richtung Endometriumoberfläche, um sich dort subepithelial in viele Äste zu verzweigen. Diese ziehen dann zum nächsten maternalen Mikrokarunkelrand und bilden dort den Ursprung für ein dichtes, eine Korbform bildendes Kapillarnetz, welches sich in den Kryptenwänden der Mikrokarunkel ausbreitet. Venulen und schließlich Venen verlassen den Blutgefäßkorb an der fetalen Seite und gelangen parallel zu den Arterien in den subendometrialen Gefäßplexus (siehe auch Steven, 1968).

##### **Fetale Blutgefäßarchitektur**

Die Gefäße der Chorionoberfläche befinden sich nach Tsutsumi (1962) in Zottenbüscheln, die dicht, jedoch unabhängig voneinander arrangiert sind und im Laufe der Trächtigkeit komplexere Strukturen erlangen. Ausgehend von den Nabelstranggefäßen gelangen sogenannte Allantois-Arterien zur Chorionoberfläche. Dort ziehen sie in die Mitte der Zottenbüschel, um an jede Zotte Arteriolen abzugeben. Diese Arteriolen ziehen im Zottenzentrum in Richtung der sekundären Zottenverzweigungen und speisen ein Kapillarnetz bis zu den Spitzen dieser verzweigten Zotten. Der Rückfluß des Blutes erfolgt über das Zusammenkommen der Kapillaren aus jeder Zotte. An der Zottenbasis sammeln sich die Venulen und umgeben hier die zentral in der Zotte liegende Arterie. Venen verlassen dann den Zottenbüschel und verbinden sich mit weiteren, aus anderen Zottenbüscheln stammenden Venen und gelangen schließlich als Allantoisvene in den Nabelstrang.

### 1.3. Morpho-physiologische Blutströmungsprinzipien in der Plazenta

Es existieren unterschiedliche Plazentatypen der Tierarten nach der geometrischen Anordnung maternaler und fetaler Kapillaren und deren Blutflußrichtung im Austauschgebiet. Physiologen konnten diesen Typen nach mathematischen Modellen, welche unterschiedliche Effizienz der Plazenta ausdrücken, 4 verschiedene Blutströmungsmodelle zuordnen (Zusammenfassung und Literaturübersicht siehe Moll, 1972; Martin, 1981; Faber und Thornburg, 1983; Leiser und Kaufmann, 1994).

#### 1. „Concurrent flow“ (Gleichstrom)

Maternale und fetale Kapillaren sind zueinander parallel gerichtet. Der Blutfluß erfolgt in beiden Gefäßen in dieselbe Richtung und ist somit in Bezug auf den diffusiblen Stoffaustausch wenig effektiv.

Dieses Blutströmungsmodell entspricht ausschließlich dem mathematischen Modell und ist als solches in der Natur (noch) nicht als funktionierendes Prinzip aufgefunden worden.

#### 2. „Countercurrent flow“ (Gegenstrom)

Maternale und fetale Kapillare verlaufen ebenfalls parallel zueinander. Die Blutflußrichtung ist jedoch entgegengesetzt.

Dieses Blutströmungsmodell gewährleistet eine hohe Effizienz im Stofftransport durch passive Diffusion und ist bei folgenden Tieren realisiert: Lagomorphe, Ruminanten, Rodentier (siehe Kaufmann und Davidoff, 1977).

#### 3. „Crosscurrent flow“ (Querstrom)

Die Kapillaren sind quer zueinander angeordnet. Dieses Blutströmungsmodell belegt eine Zwischenstellung zwischen den beiden oben genannten Typen. Die Effizienz des Stoffaustausches ist in diesem Fall etwas geringer als beim Gegenstrom-Prinzip und deutlich höher als beim Gleichstrom-Prinzip.

#### 4. „Multivillous“ (multivillös)

Der maternale Blutfluß verläuft zum fetalen ungeordnet. Die Effizienz des Stoffaustausches ist höher als bei Concurrent, jedoch niedriger im Vergleich zu den restlichen Strömungsprinzipien. Beispiele sind die Plazenta der Wiederkäuer, höherer Primaten einschließlich des Menschen.



Es ist anzumerken, daß die hier aufgeführten Blutströmungsmodelle idealisiert sind, das heißt diese treffen nicht immer als einziges System auf eine Plazenta zu (Moll, 1972; Martin, 1981; Faber und Thornburg, 1983).

So gibt es beispielsweise Mischtypen in der Plazenta von Ziegen und Schweinen, in der Strömungsmodelle nach dem Crosscurrent- und dem Countercurrent-Prinzip vorkommen (Leiser, 1987; Leiser und Dantzer, 1988). Die Plazenta des Pferdes wird in das Countercurrent-Strömungsmodell (Wooding und Flint, 1994; Dantzer, 1999) eingeordnet.

#### **1.4. Histologische Kriterien der Gefäßbestimmung**

Rhodin definierte 1974 histologische Kriterien zur Unterscheidung von Gefäßtypen. Diese wurden im Folgenden auch für das Gefäßsystem des Mikroplozentoms beim Esel angewendet.

Die im Querschnitt rundlichen *Arterien* besitzen stets eine im Vergleich zum Lumen relativ dicke Wand, die aus drei Schichten aufgebaut ist:

Eine *Tunica intima* besteht von innen nach außen, aus einer Endothelschicht, einer dünnen Schicht Bindegewebe und einer elastischen Membran (*Membrana elastica interna*). Daran anliegend befindet sich die *Tunica media*, welche aus mehr als 2 alternierenden Schichten von elastischen Membranen und glatten Muskelzellen besteht. Die *Tunica adventitia* zeigt im Übergang von der *Tunica media* eine elastische Membran und weiter außen fibröses, dann lockeres Bindegewebe.

Die Arterien gehen fließend in *Arteriolen* über. Rhodin (1974) definierte Arteriolen als Gefäße, die einen Gefäßdurchmesser von 300 µm und weniger besitzen. Ihre Wand besteht aus einer inneren Endothelschicht, einer sich anschließenden internen elastischen Membran (Arteriolen > 50 µm) beziehungsweise Basalmembran (Arteriolen < 50 µm) und einer Media mit nur 1 - 2 Schichten glatter Muskelzellen.

Arteriolen werden zu *Kapillaren* mit dem Verlust der Muskelzellen, das heißt diese haben nur noch eine Endothelzellschicht, eine Basalmembran und außen oft *Pericyten*. Ihr Durchmesser ist 3 - 10 µm. Als arterielle beziehungsweise venöse Kapillaren werden die Gefäßabschnitte zu Beginn und am Ende dieses Systems bezeichnet.

Postkapillare *Venulen*, ein erster Abschnitt der Venulen, führen aus dem Kapillargebiet weiter mit einem Gefäßdurchmesser von 10 - 30 µm. Ihre Wand besteht aus einer inneren Endothelzellschicht, einer Basalmembran und einer außen gelegenen unvollständigen Schicht,

bestehend aus Pericyten und Fibroblasten. Sie gehen in größere Venulen über, die einen Lumendurchmesser von 30 - 50  $\mu\text{m}$  haben. Der grundlegende strukturelle Aufbau entspricht hier dem von postkapillaren Venulen, jedoch mit dem Unterschied einer kompletten Pericytenschicht, welche nach Rhodin (1974) Zellen mit dem Charakter glatter Muskelzellen aufweist. Eine dritte Venulenart, die muskulären Venulen, haben einen Durchmesser von 50 - 1000  $\mu\text{m}$ . Ihre Wanddicke ist deutlich geringer als die Wand einer etwa gleich großen Arteriole. Außerdem ist das Lumen hier oval oder oft kollabiert. Die Wand besteht aus einem Endothel mit Basalmembran, einer Schicht aus kollagenen und elastischen Fasern sowie 1 - 2 glatten Muskelzellschichten. Die Adventitia aus lockerem Bindegewebe ist unauffällig.

*Venen* besitzen im direkten Vergleich zu Arterien einen größeren Durchmesser. Das Lumen ist in Präparaten oft kollabiert. Die Venenwand ist deutlich dünner als die der Arterienwand. Man unterscheidet kleine, mittelgroße und große Venen.

Die Wände bestehen aus drei Elementen: Die *Tunica intima* mit Endothel, Basalmembran sowie anschließender Bindegewebeschicht aus kollagenen und retikulären Fasern. Die *Tunica media* aus 2 bis 3 Schichten flacher, glatter Muskelzellen, wobei diese Schichten durch kollagene und elastische Fasern voneinander abgegrenzt sind. Die *Tunica adventitia* als dickster Part der Wand, bestehend aus dicken kollagenen, längs ausgerichteten Fasern. Einige elastische Fasern, glatte Muskelzellen, nicht myelinisierten Nerven, lymphatische Gefäße und kleine Vasa vasorum können in dieser Adventitia ebenfalls beobachtet werden.

## **2. Fragestellung**

Bisher wurde als Beispiel für die Equidenplazenta die Plazenta des Pferdes ausführlich untersucht. Da der Esel auch zu der Familie der Equiden gehört, sich allerdings in der Anzahl der Chromosomen vom Pferd unterscheidet - Pferd 64, Esel 62 - soll die Eselplazenta hinsichtlich des allgemeinen Plazentaaufbaues mit der Plazentarschranke, der maternalen und fetalen Plazentaoberfläche sowie der Mikrovaskularisation untersucht werden.

Die lichtmikroskopische Untersuchung mittels Semidünnschnitten soll den Grundaufbau der Eselplazenta aufzeigen. Zudem soll das Grundprinzip der Plazentarbarriere erfaßt werden, dabei wird der Schwerpunkt auf die Gefäßstruktur und den Gefäßverlauf im Gewebeverband gelegt.

Die maternale beziehungsweise fetale Plazentaoberfläche wird rasterelektronenmikroskopisch untersucht.

Zudem wird rasterelektronenmikroskopisch auch die Mikrovaskularisation mit Hilfe von Mikrokorrosionspräparaten untersucht. Die beiden plazentären Blutgefäßsysteme sollen sowohl isoliert als maternale und fetale Gefäßfüllungen, als auch beide in Kombination erfaßt werden. Diese Methode erlaubt, die Gefäße nach bestimmten Kriterien zu identifizieren und entsprechend zu charakterisieren. Damit läßt sich die komplexe Blutgefäßarchitektur der Eselplazenta feststellen.

Mit Schwerpunkt auf die Gefäßarchitektur soll eine Zuordnung hinsichtlich des Blutströmungsprinzipes im Endstromgebiet ermittelt werden, woraus die Effizienz in Bezug zum diffusiblen Stoffaustausch ermittelt, beziehungsweise diskutiert, werden kann.

Auf dieser Grundlage soll die Eselplazenta mit der Plazenta des Pferdes verglichen, aber auch mit anderen epitheliochorialen Plazenten diskutiert werden.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Gewinnung des Untersuchungsmaterials**

Das Material wurde in Ägypten in der Veterinärklinik Assiut gewonnen. Bei den Proben handelt es sich um Plazenten von 3 ägyptischen Eselstuten. Die Zeit von der Tötung der Tiere (Chloroform-Narkose und Entblutung durch Kehlschnitt nach der Methode vor Ort) bis zur Organentnahme betrug ungefähr 10 min. Der Uterus wurde in toto entnommen, der Fetus entwickelt und das Trächtigkeitsstadium anhand der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) der Feten an den Übergang mittleres/letztes Graviditätsdrittel eingeordnet. Folgende SSL wurden gemessen: *Esel 1* mit 58 cm, *Esel 2* mit 61 cm und *Esel 3* mit 70 cm (die Größenrelationen zu den Referenzwerten von Pferden siehe 5.2.1.).

Die Proben wurden immer aus dem mittleren Drittel der Plazenta unter Vermeidung der beiden seitlichen Drittel (Plazentazipfel) entnommen. Die Messung der Interhaemaldistanz erfolgte histologisch mit Hilfe des Programms „analysis 2.0“ (Soft Imaging Software GmbH, Münster). Alle anderen Messungen des Mikroplazentoms erfolgten im Rasterelektronenmikroskop (DSM 940 der Fa. Zeiss, Oberkochen) mit der integrierten Meßeinheit.

#### **3.2. Aufbereitung des Plazentagewebes zur histologischen Untersuchung durch Fixation, Einbetten, Schneiden und Färben**

Die Perfusionsfixation des Gewebes über größere Chorionarterien erfolgte bei Esel 1 mit 10 % wässriger Formalinlösung. Bei Esel 2 und 3 erfolgte die Perfusion mit 3 % Glutaraldehydlösung in 0,1 M Cacodylatpuffer kombiniert mit 3 % Polyvinylpyrrolidon und einer 2 mM  $\text{CaCl}_2$ -Lösung bei pH 7,2. Dabei wurde bei Esel 2 als kombinierte materno-fetale Perfusion auch an gleicher Stelle (handflächengroß) wie die Chorionseite über uterine Gefäße perfundiert. Bei Esel 3 wurde nur von der fetalen Seite aus fixiert (Björkman et al., 1981). Bei allen drei Varianten dauerte die Perfusionsfixation circa 5 min. Für diese Fixation kamen abgestumpfte Butterfly-Kanülen, die problemlos nach einer Inzision der Gefäße gesetzt werden konnten, zur Anwendung.

Das perfundierte Gewebe wurde mit Hilfe eines Skalpell in etwa 3 - 5 mm dicke, scheibenförmige Proben geschnitten, kurz mit der jeweiligen Fixierlösung gesäubert und circa 7 h bei Raumtemperatur in gleicher Lösung weiter fixiert.

Die Blöcke von Esel 1 wurden dann für 24 h in eine Bouin-Lösung gebracht und anschließend zur weiteren Verarbeitung in einer 70 % Alkohollösung gelagert. Die Blöcke der Esel 2 und 3 wurden in einen 0,1 M Cacodylatpuffer überführt und bei 4°C bis zur weiteren Verwendung gelagert.

Daraufhin erfolgte eine Nachfixierung der Blöcke mit 1 %  $\text{OsO}_4$ , der Phosphatpuffer (pH 7,2) zugesetzt worden war, für 2 - 3 h.

Ein erneutes 3-maliges Spülen mit 0,1 M Phosphatpuffer für jeweils 10 min schloß sich an. Dann wurden die Proben zur Entwässerung in eine ansteigende Alkoholreihe und schließlich in Xylol gebracht (siehe 8.1.).

Im Anschluß wurden die Blöcke für die Dauer von 2 h oder über Nacht in ein Gemisch (Xylol/Epon/DMP 30 im Verhältnis 1/1/0,02) überführt, um dann in reines Einbettmedium (Epon/DMP 30 im Verhältnis 1/0,02) für mindestens 4 - 6 h verbracht zu werden. Die Einbettung wurde in Einbettformen vorgenommen. Die Polymerisation erfolgte im Brutschrank bei 60°C für 12 h.

Semidünne Schnitte (3µm) wurden mit Hilfe eines Reichert OmU2 Mikrotomes von den Blöcken angefertigt. Die Färbung der luftgetrockneten Schnitte erfolgte dann mit Toluidin-Blau.

Die Photographien wurden mit einem Zeiss Axiophot-Mikroskop angefertigt.

### **3.3. Bearbeitung des Plazentagewebes zur rasterelektronenmikroskopischen Darstellung der Schnittflächen von Gewebeblöcken sowie der maternalen und fetalen Gewebeoberflächen**

Das Gewebe von Esel 1 wurde mit 10 % Formalin fixiert und in dieser Lösung einige Tage aufbewahrt. Das Gewebe von Esel 2 und 3 wurde mit 4 % Paraformaldehyd, dem Phosphatpuffer (pH 7,2) zugesetzt worden war, perfundiert und in dieser Lösung circa 4 h weiter belassen.

Von allen drei Eseln wurde das Gewebe dann mit Hilfe eines Skalpells in etwa 3 - 5 mm dicke Proben geschnitten, kurz mit der oben genannten, gepufferten Fixierlösung gesäubert und circa 3 h bei Raumtemperatur in gleicher Lösung weiter fixiert. Im Anschluß wurde das Material für 4 h in eine neue Fixationslösung mit gleicher Zusammensetzung gebracht, dann in einen 0,1 M Cacodylatpuffer überführt und bei 4°C bis zur weiteren Verwendung gelagert. Die Proben wurden nun entweder für die REM-Untersuchung der Schnittflächen in ihrer Form belassen oder der maternale Anteil wurde vorsichtig von Hand vom fetalen Teil der Plazenta getrennt. Mit Hilfe einer ansteigenden Alkoholreihe und der schrittweisen Überführung in Isoamylacetat wurden die Gewebeproben für die Trocknung vorbereitet (siehe 8.2.).

Die Trocknung erfolgte in einem Kritischen-Punkt-Trockner (CPD 030 Balzer) mit CO<sub>2</sub> Substitution. Die getrockneten Probestücke wurden schließlich für die weitere Untersuchung im Rasterelektronenmikroskop, wie unten (3.4.4.) beschrieben, vorbereitet.

### **3.4. Herstellung der Gefäßausgüsse**

Die Herstellung der Gefäßausgüsse erfolgte in Anlehnung der Methode nach Leiser und Kohler (1983) sowie Leiser (1985).

Bei den Gewebeproben der Esel 2 und Esel 3 wurde von der fetalen und der maternalen Seite her gleichzeitig ein Gefäßausguß durchgeführt, so daß ein Kombinationsausguß entstand. Bei dem Material von Esel 1 wurde sowohl für die maternale als auch für die fetale Seite ein Plazentaareal mit für die Instillation des Plastiks günstigem Gefäßverlauf ausgewählt, um getrennt maternale und fetale Gefäßausgüsse herstellen zu können.

### 3.4.1. Gefäßperfusion

Die Gewebeprobe wurde zum Ziel des ausreichenden Entblutens von der maternalen und fetalen Seite her perfundiert. Dabei kamen möglichst großlumige arterielle und venöse Gefäße zur Auswahl, die vorsichtig und gut freipräpariert werden konnten, um im Anschluß einen Zugang mit Hilfe einer Knopfkanüle oder auch Einmalkanüle legen zu können.

Es folgte eine Perfusion mit 0,1 M Cacodylatpuffer (pH 7,2), dem pro Liter Pufferlösung 1000 I.U. Heparin-Na (Fa. Ratiopharm Arzneimittel, Ulm) als Antikoagulans zugesetzt wurde.

Die Gefäße der maternalen Septen und der Mikrokotyledonen wurden mit manuellem Druck und einer Fließrate von circa 10 ml/min über einen Zeitraum von 5 min, bis zur makroskopisch sichtbaren Entblutung und darüber hinaus, gespült. Dabei wurde für eine Strecke von 10 cm, 1 min Perfusionszeit benötigt.

Im Anschluß wurde eine Kurzfixation des Gewebes durch Perfusion mit 1 % Paraformaldehyd in 0,1 M Phosphatpuffer (pH 7,2) für eine Dauer von 5 min durchgeführt.

### 3.4.2. Instillation des Ausguß-Mediums

Zum Füllen der Gefäße kam folgender Plastikkunststoff zur Anwendung:

Mercor<sup>®</sup> CL-2 (Japan Vilene Comp., LTD, J-Tokio) kombiniert mit Methylmethacrylat (Fa. Fluka Chemie AG, CH-Buchs) im Verhältnis 4:1 (Lametschwandner et al., 1990) - im weiteren kurz als „Mercor<sup>®</sup>“ bezeichnet.

Die Zusammensetzung eines Ansatzes des Instillations-Mediums ist wie folgt:

Monomer Base, Mercor <sup>®</sup> CL-2	80,0 ml
Methylmethacrylat	20,0 ml
Catalyst MA, Mercor <sup>®</sup>	1,25 g

Um eine verfrühte Polymerisation des Plastiks nach dem Mischen zu verhindern, mußten die Komponenten (außer Catalyst) sowie die zur Instillation benötigten Pipetten und Glasbehältnisse kühl gelagert werden. Auch das vorbehandelte Gewebe wurde abgekühlt, indem es auf Eis gelagert und mit eisgekühlter Ringerlösung kurz vor der Injektion mit Kunststoff instilliert wurde.

Zur Instillation wurde eine kleinere Arterie ausgewählt, die sich möglichst nah dem auszugießenden Gewebeareal befand. Bei den Kombinationsausgüssen der Gewebeproben von Esel 2 und Esel 3 wurden dann jeweils von der maternalen und der fetalen Seite korrespondierende Gewebeareale ausgewählt, so daß ein zusammenhängender Gefäßausguß entstehen konnte. Bei den Proben von Esel 3 erfolgte dies getrennt, jeweils zuerst an der maternalen und dann an der fetalen Seite.

Die eigentliche Instillation erfolgte unter manuellem Druck mit einer Fließrate von circa 5 ml/min oder weniger (Leiser et al., 1989), und zwar so lange, bis an den Venen nur noch Plastik ausfloß. Je nach Volumen und Flächengröße des zu behandelnden Gewebeareals wurde der einfache oder doppelte Ansatz des Mediums benötigt.

Der Efflux des Mediums nach der Instillation wurde durch Anbringen von Gefäßklemmen verhindert.

Nach erfolgter Polymerisation des Kunststoffes wurden die instillierten Gewebeareale exzidiert und zum völligen Aushärten zunächst für 30 min in ein Wasserbad bei Raumtemperatur gelegt, anschließend wurde das Material für 12 h in ein Wasserbad mit der Temperatur von 80°C gebracht.

### **3.4.3. Korrosion des Gewebes**

Die Korrosion wurde in einer Lösung von 20 % KOH bei maximal 40°C durchgeführt. Der Vorgang dauerte einige Tage. Dabei wurde immer wieder die Lösung ausgetauscht und zwischendurch die Proben unter fließendem Leitungswasser gereinigt und in destilliertem Wasser gespült. Dieser Vorgang wiederholte sich, solange bis die Lösungen klar erschienen und die Casts eine weiße Farbe zeigten.

Schließlich erfolgte über Nacht die Lagerung der Proben in destilliertem Wasser bei 40°C, um diese dann mit einer erneuten Reinigung in destilliertem Wasser mit Zusatz von neutralem Extran® 5 % (Reinigungsmittel, Detergentien: Fa. Merck, Darmstadt) zu behandeln. Eine letzte gründliche Spülung erfolgte bei Raumtemperatur, zunächst mit Leitungswasser dann mit destilliertem Wasser ohne Zusatz.

Alle Präparate wurden über mehrere Tage bei Raumtemperatur getrocknet oder über Nacht im Trockenschrank bei 40°C belassen. Die Lagerung der Casts erfolgte in dichten, trockenen



Behältnissen aus Glas oder Kunststoff, um eine Verschmutzung durch Staubpartikel und eine Kontamination mit Bakterien und Pilzen zu vermeiden.

#### **3.4.4. Trimmen und Montage der Gefäßausgüsse**

Vor dem Trimmen wurden die noch großflächigen Gefäßausgüsse mit Hilfe eines Stereomikroskopes auf ihre Tauglichkeit geprüft.

3 Methoden des Trimmens kamen zur Anwendung:

- a) Bearbeitung mit einer feinen Schere
- b) Schneiden mit einem Skalpell oder Rasiermesser
- c) Brechen in flüssigem Stickstoff

Zu b) und c):

Vor Anwendung dieser beiden Methoden, erfolgte eine Einbettung der Ausgüsse in Gelatine 20 % (Leiser und Kohler, 1983; Leiser, 1985). Dazu wurde die Gelatine auf 55°C erhitzt und in Glasschalen ausgegossen. Die Blutgefäßausgüsse wurden nun darin eingebettet und im Kühlschrank bis zu Verfestigung der Gelatine gelagert. Um eine Trübung der Gelatine zu verhindern, wurde eine Temperatur von -5°C nicht unterschritten.

Die in der Gelatine eingegossenen Präparate wurden nun entweder bei Methode b) mit einem Rasiermesser oder Skalpell herausgeschnitten und zerkleinert oder bei Methode c) in flüssigen Stickstoff getaucht und anschließend die gefrorenen Präparate unter Zuhilfenahme eines festen Gegenstandes in Stücke zerteilt, wodurch diese besonders scharfkantige Bruchstellen erhielten.

Anschließend erfolgt eine Reinigung der Schnitt- beziehungsweise Bruchpräparate von der Gelatine durch Korrosion in 20 % KOH und destilliertem Wasser, wie unter 3.4.3. beschrieben. Das Material wurde dann im Trockenschrank bei 40°C getrocknet.

Die gewonnenen Proben mit einem Durchmesser von circa 0,5 - 2,5 cm wurden, nach Tauglichkeitsprüfung mit Hilfe eines Stereomikroskopes, auf Probentellern oder „Stubs“ aus Aluminium (Stubs, Fa. Balzers, Walluf), zur speziellen Verwendung im Rasterelektronenmikroskop aufgeklebt. Als Klebstoff wurde Leit-C® nach Göcke (Fa. Neubauer Chemikalien, Münster), eine elektronenleitfähige Kohlenstoffverbindung, verwendet.

Bevor der Klebstoff aufgetragen wurde, wurden die Stubs mit 70 % Alkohol gereinigt. Ein gewisses Antrocknenlassen des Klebstoffes erlaubte eine für die erforderliche Lage und Orientierung der Proben im Rasterelektronenmikroskop günstige Verformung.

Anschließend wurden die Proben mindestens 3 - 4 h im Trockenschrank bei 40°C getrocknet und schließlich mit Gold bedampft (Sputtern).

Die Untersuchung erfolgte mit dem Rasterelektronenmikroskop DSM 940 der Fa. Zeiss, Oberkochen. Bei großen und sich deswegen übermäßig aufladenden Proben war eine zusätzliche Goldbedampfung notwendig.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Übersicht über die im Ergebnisteil verwendete Terminologie

In Untersuchungen der Rinderplazenta wurde der Begriff „Karunkel“ für den maternalen Anteil, der Begriff „Kotyledone“ für den fetalen Anteil und der Begriff „Plazentom“ für beide Einheiten im Zusammenhalt verwendet (Übersicht bei Pfarrer et al., 2001). Auf dieser Grundlage wurden nun von einigen Autoren die Begriffe für die Pferdeplazenta mit der Vorsilbe „Mikro“ übernommen (Drieux und Thiery, 1949; Übersicht siehe Ginther, 1992).

Folglich entspricht der maternale Plazentaanteil beim Pferd der *Mikrokarunkel*, der fetale Anteil der *Mikrokotyledone* und die gesamte Plazentaeinheit dem *Mikroplazentom*. Entsprechendes soll hier nun auch für die Eselplazenta gelten (siehe Zchn. 1, 2, 3, 4):

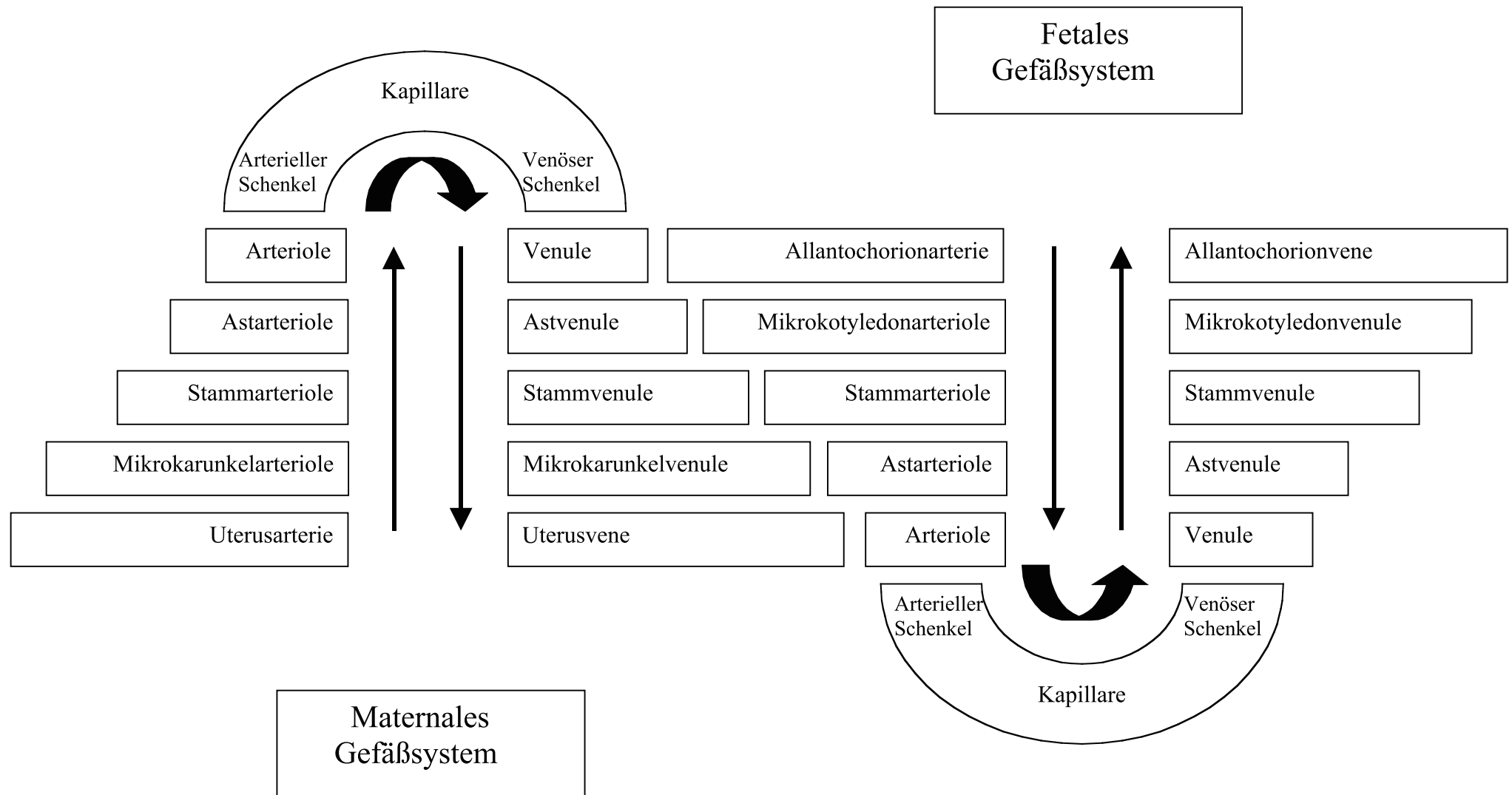
An der Mikrokarunkel sind als weitere Begriffe *Septen* zu nennen, zwischen denen sich Hohlräume - *Krypten* - ausdehnen (letztere bieten Platz für die fetalen Zotten). Entsprechend ihrer Aufzweigungsordnung werden Krypten in *Primär*-, *Sekundär*- und *Tertiärkrypten* - zusammen Kryptensystem - unterschieden.

Die Septenendungen an den Eingangsöffnungen zu den Primärkrypten liegen an der *Mikrokarunkelspitze*. Die mittlere Zone in der Ausdehnung der Septen beziehungsweise Primärkrypten entspricht dem *Intermediärbereich*. Bei dem sich tiefer im maternalen Gewebe befindenden Teil, am Ursprung der Septen beziehungsweise an den Primär-Kryptenendungen, handelt es sich um die *Mikrokarunkelbasis*.

Von den *Uterusarterien* zweigen *Mikrokarunkelarteriolen* ab, welche die Brücke im Bereich des Myometriums durch das Endometrium hindurch in Richtung der Mikrokarunkel bilden. Diese Gefäße zweigen sich unterhalb eines bestimmten Mikrokarunkelbereichs in Stammarteriolen auf, welche nun hauptsächlich an die Mikrokarunkelspitze ziehen. Dort zweigen sich dann die Stammarteriolen in *Astarteriolen* auf, um als maternale Arteriolen Anschluß an das *Kapillarnetz der Septen* zu finden, während *maternale Venulen* basisseitig konvergierend als Brücke von diesem Kapillarnetz zu den *Astvenulen* ziehen. Aus Astvenulen werden *Stammvenulen*, die im Bereich des Myometriums in die Mikrokarunkelvenulen münden, welche dann in die Uterusvenen übergehen (siehe dazu auch Zchn. 1, 2, 4).

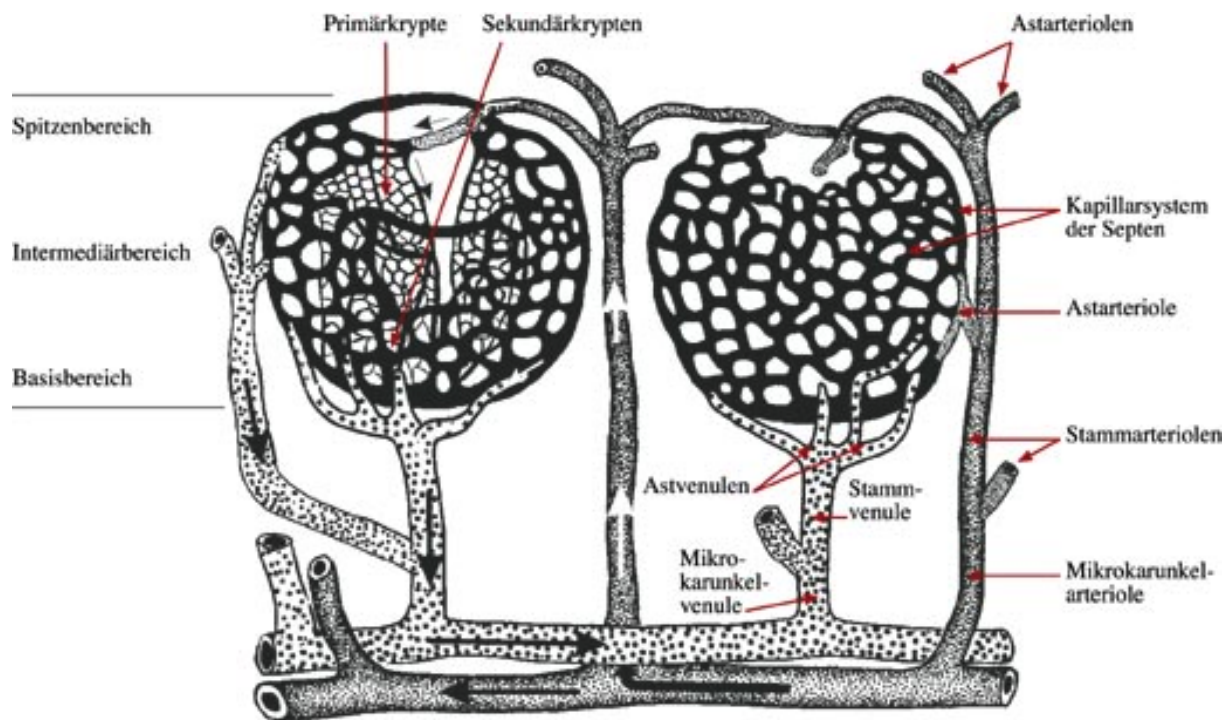
Das fetale Gewebe des Mikroplazentoms (siehe Zchn. 3) hat eine fetalseitige *Mikrokotyledonbasis*, eine mittlere *Intermediärzone* und eine maternalseitige *Mikrokotyledonspitze*. Diese Bezeichnungen ergeben sich - wie auch auf Seite der Karunkel - durch den Verlauf des Gewebes von proximal nach distal, daß heißt hier durch das kotyledonäre *Zottensystem*, das komplementär in das Kryptensystem zwischen den maternalen Septen eintaucht und sich in *Haupt-, Neben- und Endzotten* (entsprechend der Primär-, Sekundär- und Tertiärkrypten) aufzweigt.

Die fetalen Gefäße, welche die Brücke von den *Allantochoriongefäßen* zur Mikrokotyledonbasis bilden, werden als *Mikrokotyledonararteriolen* beziehungsweise *-venulen* bezeichnet. Sie gehen im fetalseitigen Mikroplazentombereich in *Stammarteriolen* beziehungsweise *-venulen* über, welche beim Eintritt in die Mikrokotyledonbasis im Folgenden als *Astarteriolen* beziehungsweise *Astvenulen* bezeichnet werden. Die *Astgefäße* finden Anschluß über Arteriolen und Venulen an das *villöse Kapillarsystem* der Mikrokotyledone (Zchn. 1, 3, 4).



Zeichnung 1. Terminologie der Gefäßversorgung der Mikroplazentome beim Esel basierend auf den eigenen Untersuchungen. Abfolge des arteriellen, kapillären und venösen Gefäßverlaufes im maternalen Gefäßsystem (links) und fetalen Gefäßsystems (rechts).

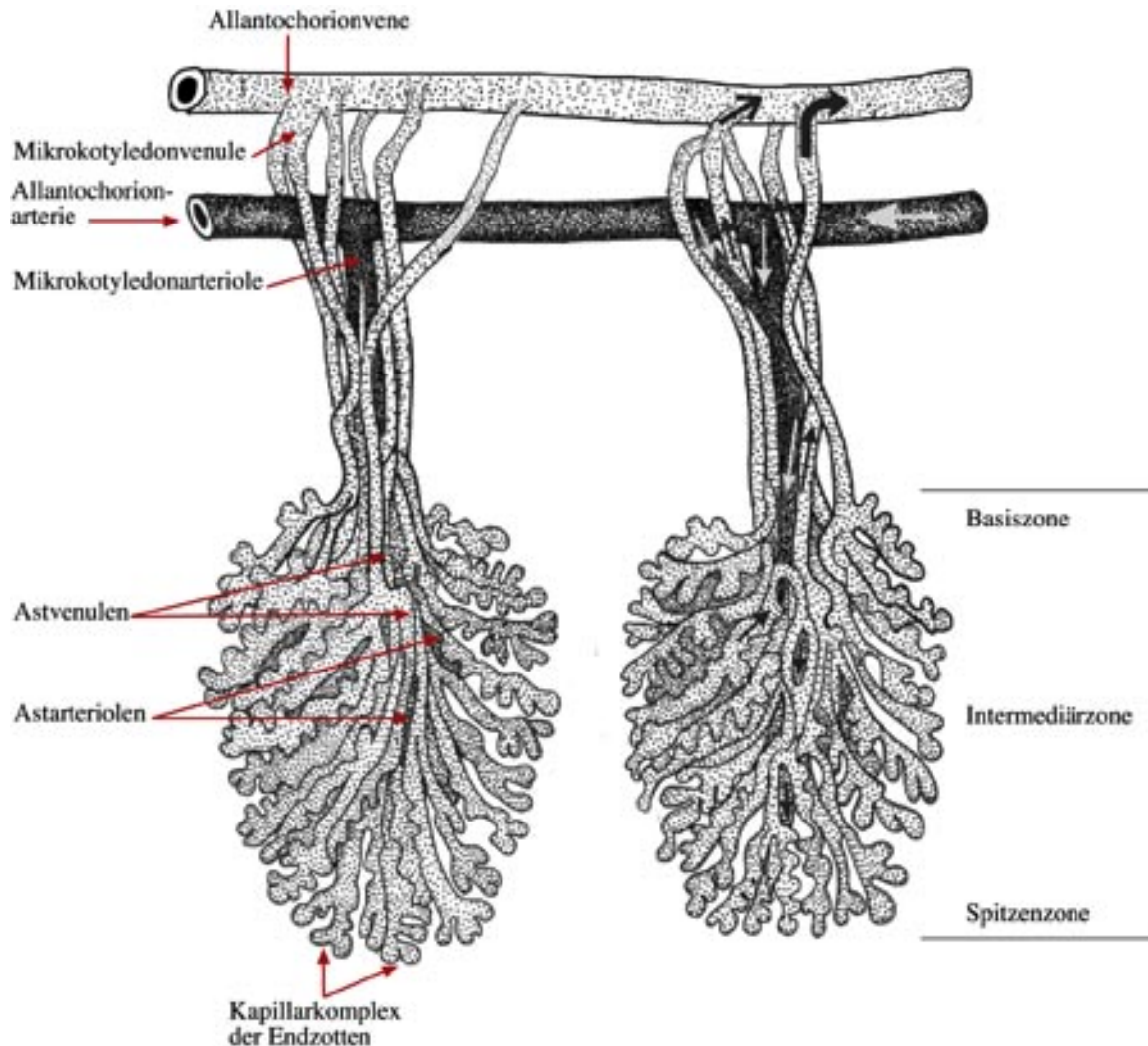
## Mikrokarunkel (maternal)



Zeichnung 2 Schematische Darstellung der Blutgefäßversorgung zweier benachbarter Mikrokarunkeln beim Esel.

Links: Darstellung der Mikrokarunkelbereiche in materno-fetaler Ausrichtung und Einsicht in das Kryptensystem am (erweiterten) Zugang an der Mikrokarunkel-Spitze sowie der Markierung der Blutflußrichtung (Pfeile). Rechts: Benennung der Blutgefäßsystems.

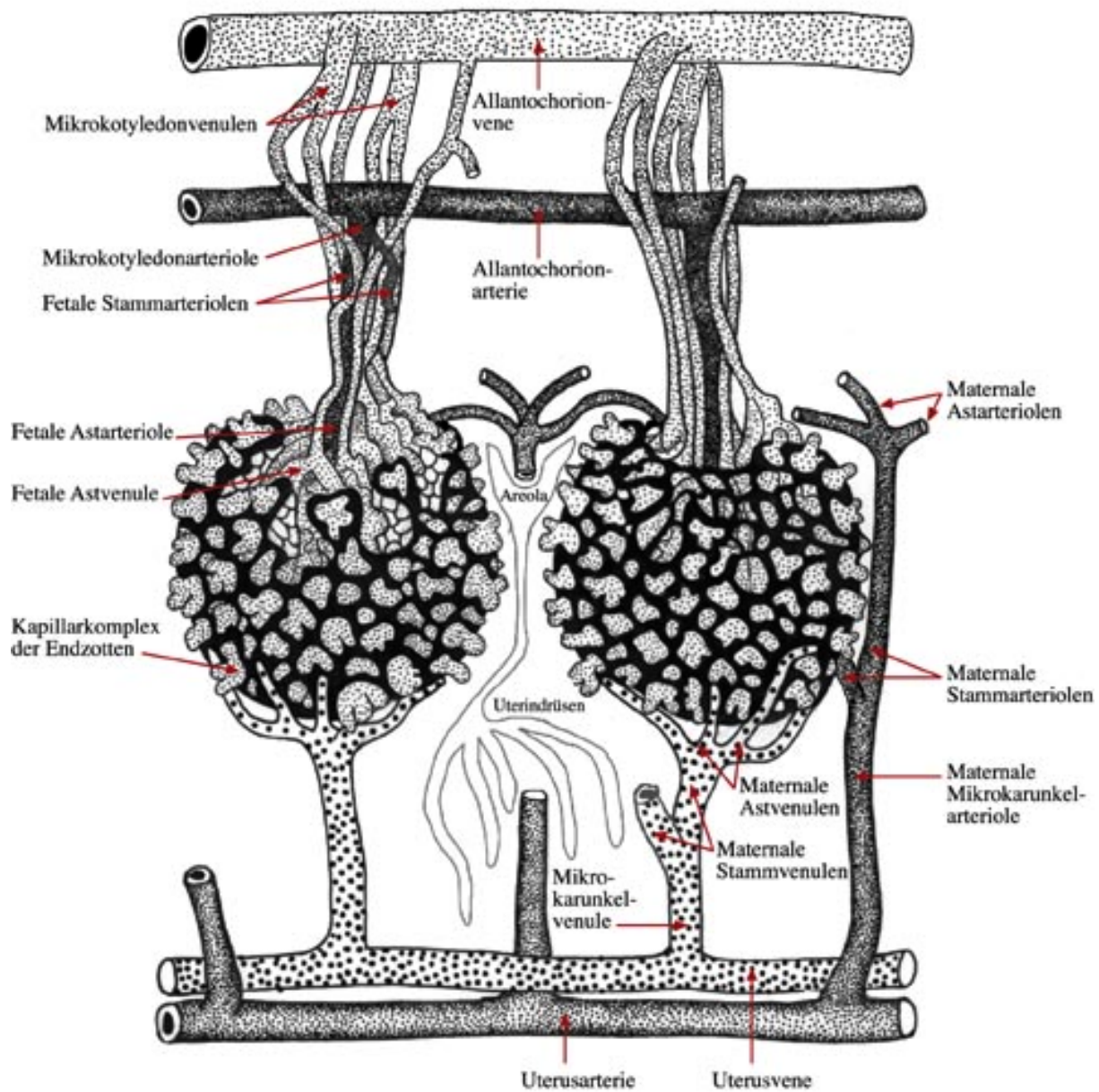
## Mikrokotyledone (fetal)



Zeichnung 3 Schematische Darstellung der Blutgefäßversorgung zweier benachbarter Mikrokotyledonen beim Esel.

Links: Benennung des Blutgefäßsystems. Rechts: Darstellung der Bereiche der Mikrokotyledonen in fetomaternaler Ausrichtung sowie Markierung der Blutflußrichtung (Pfeile).

## Mikroplazentom (maternal/fetal)



Zeichnung 4 Schematische Darstellung der Blutgefäßversorgung zweier benachbarter Mikroplazentomen beim Esel.

Links: Benennung des fetalen Gefäßsystems. Mitte: Lage von Uterindrüsen mit Mündungen in Areolae. Rechts: Benennung des maternalen Gefäßsystems.



## **4.2. Lichtmikroskopische Untersuchung**

### **4.2.1. Histologie der peri-mikroplazentomären Region unter spezieller Berücksichtigung der Gefäße mit Einbezug aller untersuchten Eselplazenten**

Beim histologischen Studium der Eselplazenta sind charakteristische Strukturen überblickmäßig am besten im Schnitt längs zur Ausrichtung der meisten fetalen Zotten der Mikrokotyledonen (Längsschnitt) zu erkennen (Abb. 1; vergleiche auch REM-Untersuchung, Abb. 6, 7).

Im endometrialen oder sub- und interkarunkulären lockeren Bindegewebe, das sich um das Mikroplazentom zu einer Art Bindegewebskapsel verdichtet, können deutlich maternale Stammarteriolen und -venulen erkannt werden (Abb. 1). Im Bereich der Mikrokarunkelbasis sind es überwiegend Stammvenulen, Stammarteriolen dagegen werden vor allem an der Mikrokarunkelspitze zusammen mit deren Abzweigungen - Astarteriolen - beobachtet. Maternale Astvenulen kommen als Abzweigungen der Stammvenulen ohne spezielle Häufung überall in der erwähnten Bindegewebskapsel vor.

Im lockeren allantochorialen Bindegewebe befinden sich Anschnitte von fetalen Mikrokotyledon- und Stammgefäßen, letztere sind näher zur Mikrokotyledone hin, in ihrer Längsachse in Richtung „Eingang“ der Mikrokotyledone ausgerichtet (Abb. 1). Dabei sind die kleineren arteriellen Anschnitte deutlich weniger häufig als die größeren venösen, wobei letztere, im Querschnitt gut zu erkennen (Abb. 1), peripher zu den arteriellen angeordnet sind. Im Bereich dieses Eingangs selbst sind die Abzweigungen von, beziehungsweise zu diesen großen Gefäßen, als kleinere Anschnitte - fetale Astarteriolen und Astvenulen - zu erkennen. Im endometrialen Bindegewebe sind auch Drüsenanschnitte in Gruppen zu sehen, die durch ihre runde bis längsovale Form auf den tubulös geknäulten Drüsentyp schließen lassen. In den sich fetalwärts zwischen den Mikroplazentomen einengenden Bindegewebebereichen sind diese Drüsenanschnitte eher gestreckt und gelegentlich im histologischen Schnitt mit Mündung in eine Areola anzutreffen. Das Drüsenepithel ist einschichtig hochprismatisch mit basal angeordneten Kernen (Abb. 1). Areolae sind die zwischenplazentomären Bereiche der materno-fetalen Kontaktzone, in welcher, histologisch gut zu erkennen (Abb. 1), ein Lumen mit Drüsensekret zwischen Uterusepithel und Trophoblast besteht (vergleiche auch REM-Untersuchung, Abb. 10, 11, 13).

#### **4.2.2. Histologie des Aufbaues der Mikroplazentome unter spezieller Berücksichtigung der Gefäße mit Einbezug aller untersuchten Eselplazenten**

##### **Allgemeiner Aufbau des Mikroplazentoms**

###### *Umriß*

Der Umriß des Mikroplazentoms ist kugelförmig oder leicht gestreckt in materno-fetaler Ausrichtung bei Esel 1 (SSL 58 cm). Das Mikroplazentom von Esel 2 (SSL 61 cm) ist im Gegensatz dazu in der materno-fetalen Achse länger geworden, also nicht mehr rundlich sondern oval mit einer stumpferen Fetalseite (vergleiche auch REM-Untersuchung, Abb. 6). Bei Esel 3 (SSL 70 cm) sind verschiedene Größen von Mikroplazentomen zu sehen. Es dominiert dabei die gegenüber den früheren Trächtigkeitsstadien deutlich noch länger gewordene Ovalform. Die Größenausdehnungen der einzelnen Mikroplazentome passen sich den lokal gegebenen Platzverhältnissen an. So kann ein Mikroplazentom von der „zusammengedrängten“ mütterlichen Seite in Richtung fetal breiter werden und am dortigen Ende bei den größten Mikroplazentomen sogar ein Plateau bilden. Die kleineren Mikroplazentome enden verjüngend oft in Höhe des mittleren Mikroplazentombereiches der größeren Mikroplazentome (Abb. 1).

###### *Mikrokarunkel*

Von der das Mikroplazentom umgebenden Bindegewebskapsel ziehen dunkle Septen konzentrisch in den Bereich der fetal- oder spitzenseitig gelegenen „Eingänge“ der Plazentome. Dabei verzweigen sich diese Septen in einen Komplex, wodurch lange Haupt-, mittellange Neben- und kurze Endsepten entstehen. Die Raumaufgliederung zwischen den Septen bildet in abnehmender Länge die Primär-, Sekundär- und Tertiärkrypten.

Bei Esel 1 werden die Septen mit zunehmender Aufzweigungsordnung in ihrem Durchmesser nur geringgradig kleiner, so daß die Abschnitte des komplementären Kryptensystems durchwegs ein etwa gleich weites Platzangebot zur Verfügung stellen. Eine Ausnahme bildet die Aufzweigungsstelle zu den Endsepten, wo eine Erweiterung vorkommt. Hingegen nehmen bei Esel 2 die Septen im System nach distal an Schnittbreite ab und der Kryptendurchmesser verkürzt sich in Richtung des Mikroplazentomrandes, dies besonders im Bereich der Tertiärkryptenaufzweigungen. Bei Esel 3 ist das maternale Septensystem innerhalb des Mikroplazentoms, sowohl auf der fetalseitigen Spitze wie auch auf der maternalen Basisseite,

von nahezu gleichförmiger Weite. Dabei ist es jedoch im Gesamten gesehen schlanker als bei den beiden früheren Trächtigkeitsstadien und weist eine noch größere Verzweigung auf (Abb. 1).

### *Mikrokotyledone*

Die Mikrokotyledonen bestehen aus einem wenig gefärbten Zottensystem, das in das Kryptensystem eintaucht und somit zum Septensystem komplementär ist. Aus dem Mikrokotyledonstamm fächern sich bei Esel 1 die Hauptzotten geradlinig in Richtung Randbereich des Mikroplazentoms auf, wobei Nebenzotten abzweigen. Endzotten zweigen von Haupt- und Nebenzotten ab und unterscheiden sich von diesen, so daß sie nur etwa halb so dick sind. Alle drei Zottentypen sind an ihrem Ende vor allem im Bereich der Plazentomperipherie kolbenartig verdickt.

Die komplementär zu dem engeren Platzangebot im Vergleich zu Esel 1 in den jeweiligen Krypten gelegenen, schlankeren fetalen Zotten von Esel 2 und noch deutlicher von Esel 3 weisen eine höhere Aufzweigungsrate auf, und zwar sichtbar an der zunehmenden Anzahl von länglichen Zottenlängsschnitten im maternalseitigen Mikroplazentombereich. Außerdem ist die Anzahl der Querschnitte durch den Intermediär- und Spitzenbereich der Zotten deutlich erhöht. An den Zottenspitzen sind weitere Aufspaltungen zu erkennen, diese Spitzen sind an ihren Enden wiederum etwas verdickt (Abb. 1 - 5 und REM-Untersuchung, Abb. 6, 7).

### **Mikrokarunkuläres (maternales) Gefäßsystem**

Die grundsätzliche Verteilung der extramikroplazentomär gelegenen Mikrokarunkelgefäße und Stammgefäße sowie der aus diesen hervorgehenden Astgefäßen, wie oben beschrieben, verhält sich in allen drei untersuchten Plazenten gleich.

Bei Esel 1 gehen aus den maternalen Stammarteriolen und -venulen durch Aufzweigungen Astarteriolen hervor, die nach ihrem Eintritt in die Mikrokarunkel noch an der Mikrokarunkelspitze in den Hauptsepten aufzufinden sind. Weiter basiswärts in der Mikrokarunkel gibt es nur noch Kapillaren, die im dunklen Septenstroma sehr zahlreich angeschnitten sind (Abb. 3, 4). Astvenulen finden sich vor allem im basalen Randbereich der Mikrokarunkel.

Bei Esel 2 ist intraplazentomär komplementär zu der größeren Verzweigungsrate der Zotten entsprechend auch das maternale Kryptensystem komplexer geworden, wodurch auch das maternale Gefäßsystem sehr viel mehr kleine Neben- und Endsepten speist als bei Esel 1.

Maternale Kapillarlumina sind bis in die Endsepten zu finden, welche die Zottenspitzen umschließen, beziehungsweise die Endzotten teilen. In diesem Bereich sind auch noch größere Kapillarlumina (arterielle Kapillaren, venöse Kapillaren) als vorher aufzufinden (Abb. 4).

Bei Esel 3 sind die Kapillaren innerhalb des maternalen Septensystems ebenfalls den gegebenen Platzverhältnissen angepaßt, so daß längliche, schmale Gefäßlumina dominieren. Sie werden von dem Kryptenepithel an den Kapillargrenzen deutlich eingengt, wodurch in diesem Bereich die gegenüberliegenden Anteile des Kryptenepithels fast aneinander liegen. Größere Gefäßlumina sind hier nur noch auf dem fetalseitig gelegenen Mikroplozentombereich zu sehen.

### **Mikrokotyledonäres (fetales) Gefäßsystem**

Die Basis der Mikrokotyledone geht aus einer bindegewebehaltigen Erhebung des Allantochorions hervor, die maternalwärts noch etwas zur Mitte des Mikroplozentoms vorragt. In diesem fetalen Bindegewebe sind Querschnitte von großen Stamararteriolen und -venulen (mit typisch histologischem Aufbau wie unter 1.4. beschrieben) eingebettet. Dabei umgeben in den Gefäßbündeln mehrere außen gelegene größere Stammvenulen, 1 - 3 kleinere Stamararteriolen (Abb. 1). Der weitere Gefäßverlauf innerhalb der Mikrokotyledone erfolgt über Astararteriolen und -venulen inmitten des Mesenchyms der beginnenden Hauptzotten, die einen rundlich bis längsovalen Querschnitt haben. Mit zunehmendem Trächtigkeitsstadium erfolgt ein deutliches Längenwachstum der Haupt- und Nebenzotten, auch schon im fetalseitigen Mikroplozentombereich und Mikroplozentom-Intermediärbereich. Dabei nimmt das fetale Bindegewebestroma deutlich an Breite zugunsten der größeren Gefäßquerschnitte ab (Abb. 1, 2 und REM-Untersuchung, Abb. 6, 7). Die Astararteriolen reichen dabei mit zunehmendem Trächtigkeitsstadium bis in die untere Zottenbasis und füllen deren Mitte mit großen Lumina aus, bevor sie einen weiteren Verlauf (Arteriolen) nehmen. Am Randbereich dieser Zottenbasis überwiegen mit zunehmendem Trächtigkeitsstadium die größeren Astvenulen/Venulen gegenüber den Kapillaren. Sie sind entweder gleich groß wie das entsprechende arterielle Gefäß oder besitzen ein deutlich größeres Gefäßlumen. In Richtung der Zottenspitze nimmt die Anzahl der Venulen zugunsten von rundlichen kleineren Kapillaranschnitten ab (Abb. 4, 5 und REM-Untersuchung, Abb. 8). In den weiter distal gelegenen Neben- und Endzotten - maternalseitiger Mikroplozentombereich - sind bei Esel 1 nur noch vereinzelt Arteriolen und Venulen neben vielen rundlichen, peripher unterhalb des

Epithels angeordneten Kapillaren zu erkennen. Bei Esel 2 und 3 nimmt jedoch auch die Anzahl der Arteriolen und Venulen in diesem Bereich zu. In Richtung auf die Zottenspitzen reduzieren sich die größeren Gefäße anzahlmäßig bei allen drei Trächtigkeitsstadien. Im Endzottenspitzenbereich umgeben schließlich bei Esel 1 mehrere etwa gleich große Kapillaren eine einzelne sich in der Mitte befindende Kapillare. Mit ihrer verdickten Wand kann diese als arterielle Kapillare identifiziert werden. In den späteren Trächtigkeitsstadien hingegen, sind die umgebenden Kapillaren durch unterschiedlich große und nicht mehr ganz runde Kapillarlumen gekennzeichnet (Abb. 4, 5 und REM-Untersuchung, Abb. 8).

### **Plazentarschranke**

Die Grenze zwischen maternalem und fetalem Gewebe stellt sich besonders gut im Querschnitt durch Zotten dar. Sie ergibt sich bei allen drei Eselplazenten durch den Farbeunterschied zwischen dem hellen maternalen Kryptenepithel und dem dunklen Trophoblasten (Abb. 2, 3, 4).

Bei Esel 1 sind beide Grenzepithelien im Bereich der Zottenbasis etwa gleich hoch, wobei ein bis drei Kryptenepithelzellen einer fetalen Trophoblastzelle gegenüber liegen. Im Bereich der Zottenspitzen ist das Kryptenepithel weniger hoch als der hier hochprismatisch vorkommende Trophoblast. Die einzelnen Zellen sind deutlich durch in der Mitte der Zelle gelegene Kerne markiert (Abb. 2, 3). Die Interhaemaldistanz beträgt 6,5 - 18,5  $\mu\text{m}$ . Bei Esel 2 beträgt die Interhaemaldistanz 5,3 - 13  $\mu\text{m}$  und das maternale Kryptenepithel ist im Vergleich zu dem früheren Trächtigkeitsstadium an einigen Stellen dünner (Abb. 4). Dies ist bei Esel 3 noch deutlicher, wo in Richtung der maternalen Kapillarlumina die Zellhöhe richtiggehend „unduliert“. Bei Esel 3 verliert auch der Trophoblast im Vergleich zu früheren Trächtigkeitsstadien deutlich an Höhe und die Interhaemaldistanz hat hier mit 3,5 - 11  $\mu\text{m}$  den kleinsten Wert.

Die basale Oberfläche des Kryptenepithels wölbt sich bei Esel 1 im Bereich der Kerne geringgradig in Richtung des maternalen Gefäßsystems vor. Bei Esel 2 und vor allem bei Esel 3 steigert sich diese Wölbung, so daß das Phänomen der maternalen „intraepithelialen Kapillaren“ (ein Terminus, der beim Rind, Schwein und Pferd verwendet wird: Amoroso, 1952; Tsutsumi, 1962; Björkman, 1970; Ebert, 1993) entsteht. Das heißt in Richtung des maternalen Stromas bilden Kryptenzellen Ausbuchtungen, in welche zum Teil vor allem größere maternale Kapillaren, sozusagen im Niveau des Epithels, liegen (Abb. 2, 3, 4, 5).

Die Ausbildung der intraepithelialen Kapillaren nimmt von der Zottenintermediär- zur Zottenspitzenzone zu. In allen drei untersuchten Trächtigkeitsstadien stellt sich die Grenze zwischen maternalem und fetalem Epithel als dunkle, dünne Kontaktlinie dar. Diese ist histologisch apikale Oberfläche sowohl für das Kryptenepithel als auch für den Trophoblasten. Im Bereich der Zottenbasis ist sie eher geradlinig, an der Zottenspitze dagegen durch die apikale Kuppe der Trophoblastzellen unregelmäßig verlaufend (Abb. 2, 3).

Die basale Zelloberfläche des Chorionepithels unduliert stärker als diejenige des Kryptenepithels, wodurch auch hier und verstärkt, das Phänomen von intraepithelialen Kapillaren vorkommt. Basale Zellfortsätze umschließen, von Esel 1 zu Esel 3 zunehmend, die fetalen Kapillaren, wodurch der Eindruck entsteht, daß die Kapillaren in den Trophoblasten einsinken (Abb. 2, 3).

Sowohl die maternalen und fetalen intraepithelialen Kapillaren bewirken letztlich eine Verkürzung der Interhaemaldistanz beziehungsweise der Plazentarschranke, was für den Stofftransfer zwischen Mutter und Fetus wichtig ist (siehe Diskussion).

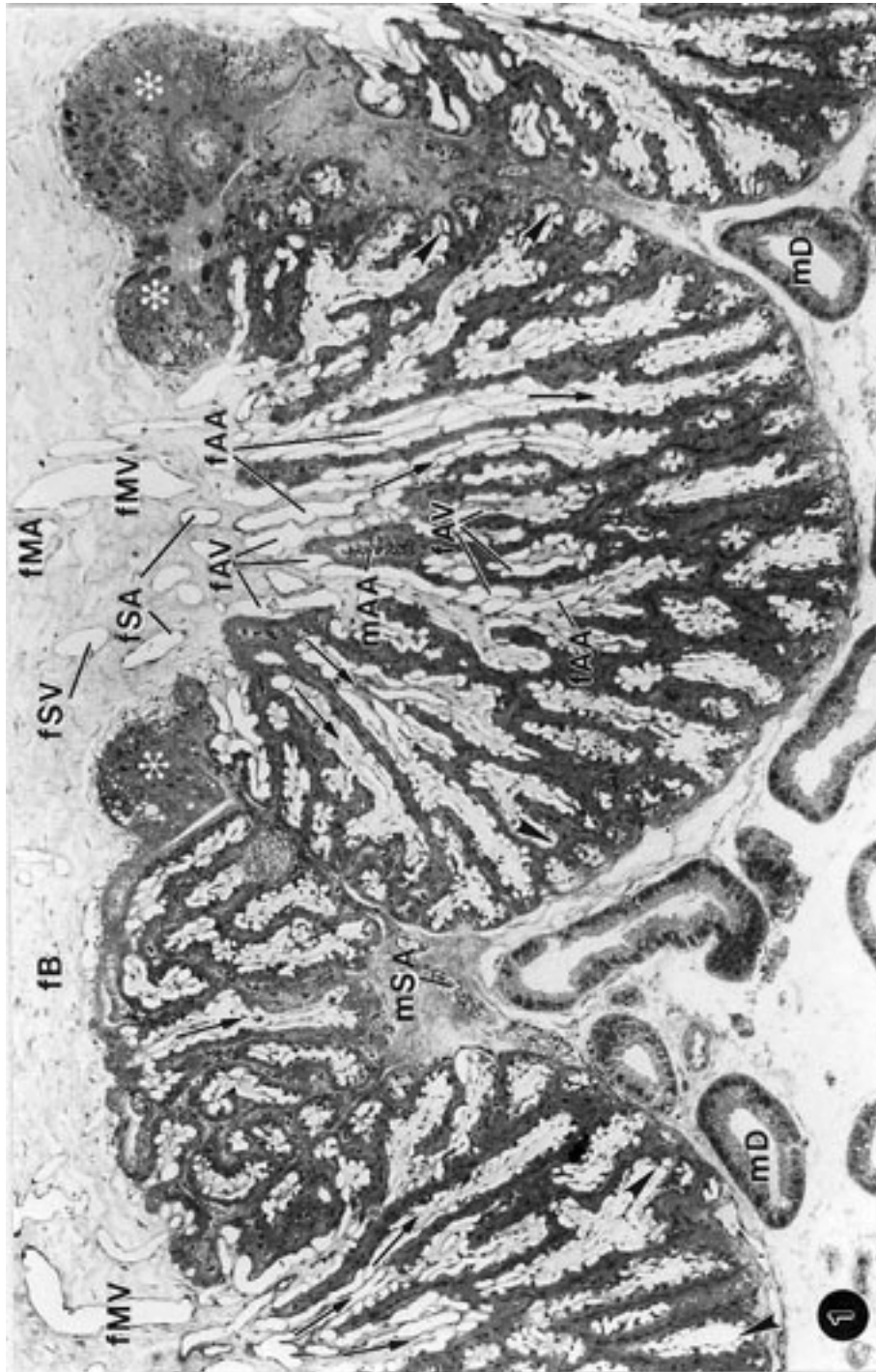


Abbildung 1. Esel 3, SSL 70 cm. Unterschiedlich große Mikroplazentome im Längsschnitt.

Das dunkle maternale Septensystem (unten) weist eine komplexe Verzweigung auf. Die helle Zottenstruktur ist durchlaufend (von oben nach unten) bis in die obere Intermediärzone der Mikrokotyledone getroffen. Zahlreiche Haupt- (Pfeile) und Endzotten (Pfeilspitzen) sind zu erkennen. Bis in diese Zone sind fetale Gefäßlumina anzutreffen. Es handelt sich um Mikrokotyledonarteriolen (fMA), fetale Stammarteriolen (fSA), fetale Astvenulen (fAA), fetale Stammvenulen (fSV) und Mikrokotyledonvenulen (fMV). Am unteren Bildrand sind maternale Drüsen zu erkennen (mD), am oberen Bildrand bildet das fetale Bindegewebe (fB) die Basis für die Mikrokotyledonen. mSA = maternale Stammarteriole; mAA = maternale Astarteriole; weiße Asterisken = Areolae. X = 110.



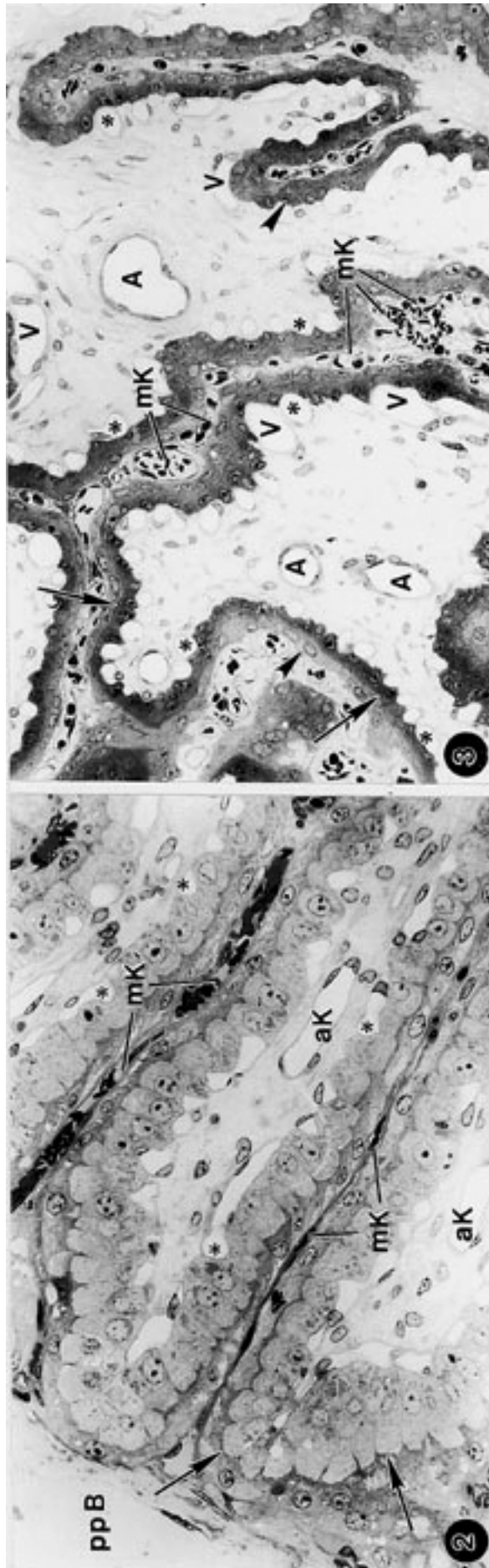


Abbildung 2. Esel 1, SSL 58 cm. Längsschnitt durch ein Mikroplazentom mit Septen und Zottenspitzen.

Die maternalen Kapillaren (mK) der Septen (von links) sind nicht perfundiert und erscheinen deshalb im spärlichen Bindegewebe längs mit Erythrozyteninhalt. Das Zottensystem (von rechts) ist perfundiert (ohne Erythrozyten) mit Längsverlauf von arteriellen Kapillaren in der Mitte des Zottenstromas (aK), während Kapillaren an dessen Rand zum Teil in den Trophoblasten hinein verlagert - intraepitheliale Kapillaren (Asterisken) - sind. Pfeile = materno-fetale Kontaktzone, ppB = periaplazentomäres Bindegewebe mit dichter Zone (Bindegewebskapsel) innen und lockerer Zellordnung außen. X = 710.

Abbildung 3. Esel 1, SSL 58 cm. Querschnitt durch das Septen-Zotten-System im Basisbereich des Mikroplazentoms.

Maternale Septen mit dichtem Kapillarbeet (mK) und Epithel (Pfeilspitze) unterteilen die Zotten mit randständigem dunklem Trophoblasten und hellem Stroma. Im Stromabindegewebe sind mittig Arteriolen (A) und randständig Kapillaren (Asterisken) und Venulen (V). Pfeile = materno-fetale Kontaktgrenze. X = 290.

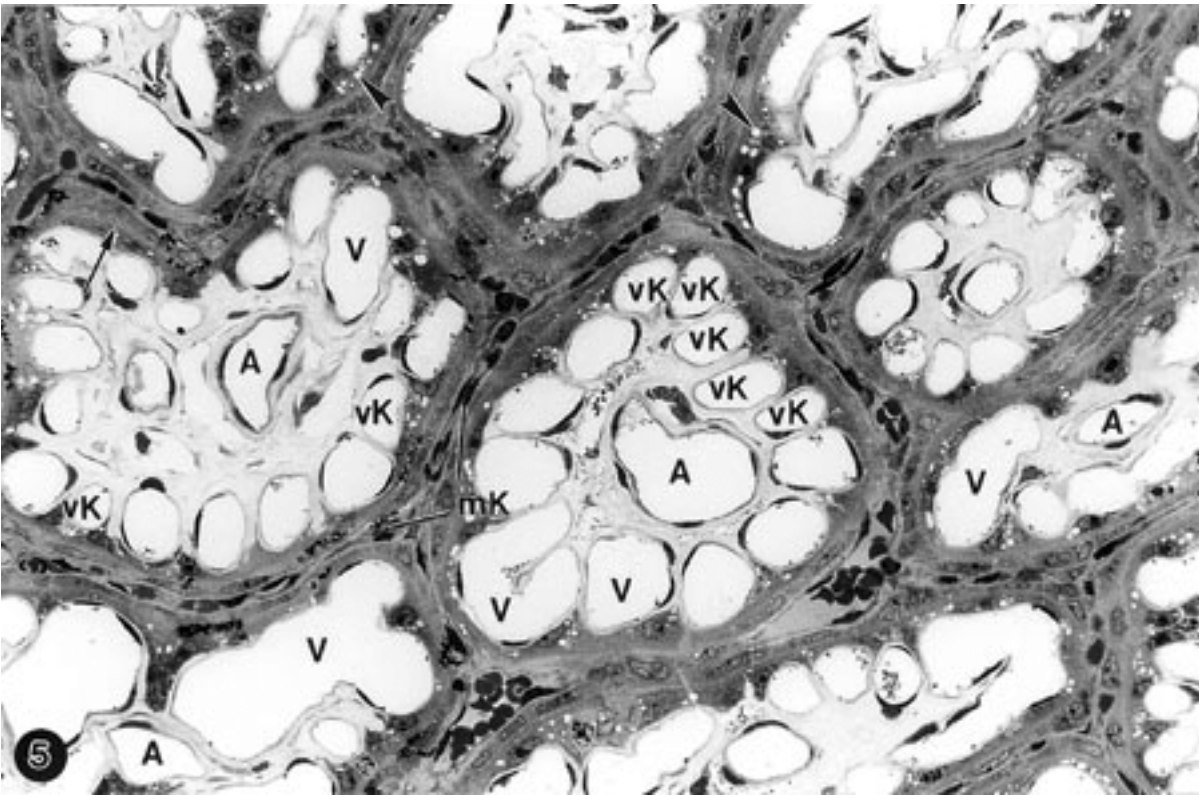
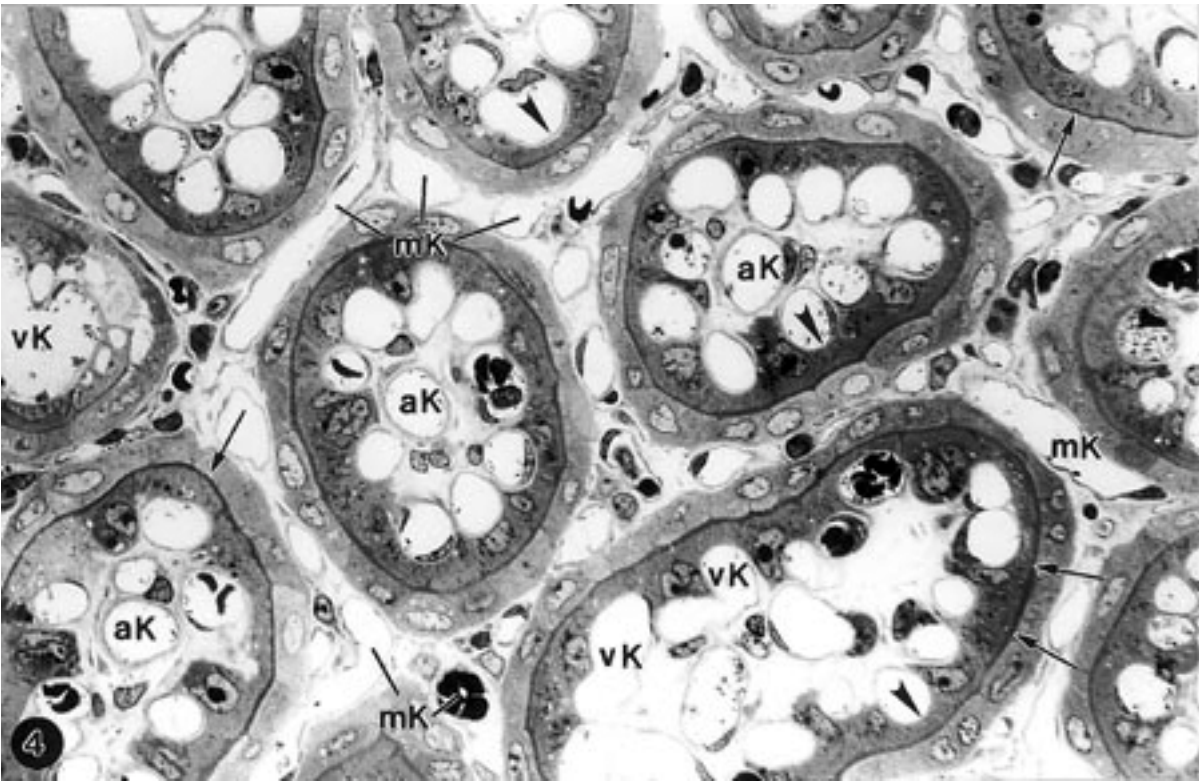


Abbildung 4. Esel 2, SSL 61 cm. Querschnitt durch ein Mikroplozentom mit Perfusionsfixation von der maternalen und fetalen Seite.

Das als helles Netz erscheinende maternale Septensystem enthält viele Kapillaranschnitte im Stroma und ist nach außen vom Kryptenepithel begrenzt. In den Netzlücken liegen die Zotten, welche sich mit dem dunklen Trophoblasten und der Kontaktlinie (Pfeile) deutlich zur Septe abgrenzen. Das im Vergleich zum Esel 1 weniger mächtige Zottenbindegewebe läßt einzelne, mittig gelagerte, arterielle Kapillaren (aK) und am Rande des Trophoblasten gelegene, venöse Kapillaren (vK) erkennen. Letztere ragen halbseitig und buchtenartig (Pfeilspitzen) in den Trophoblasten hinein. mK = maternale Kapillaren. X = 590.

Abbildung 5. Esel 3, SSL 70 cm. Mikroplozentom im Querschnitt ohne Perfusionsfixation der mütterlichen und mit Perfusion der fetalen Seite.

Durch die Fixation ist das maternale Septensystem zusammengedrückt mit englumigen, längs angeschnittenen Kapillaren. Im fetalen Stroma charakterisieren einige mittig vorkommende Arteriolen (A) sowie zahlreiche randständige, in den Trophoblasten vorragende Kapillaren (vK) und wenige Venulen (V), die Nebenzotten, während Endzotten (Mitte oben) nur randständige Kapillaren aufweisen. Die materno-fetale Kontaktzone ist zwischen den beiden abgeflachten, dunkel erscheinenden Septenepithel und Trophoblast (Pfeil), weniger deutlich als in Abbildung 4. In den Trophoblastzellen befinden sich zahlreiche Vakuolen (Pfeilspitzen). X = 590.



### **4.3. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von Gewebe**

#### **4.3.1. Die Mikroplazentome im Schnitt**

Mittels Rasterelektronenmikroskopie läßt sich das Mikroplazentom vorteilhaft im Gesamtaufbau der maternalen und fetalen Gewebeschichten in Übersichts- und Detailschnitten darstellen. Die drei untersuchten Plazenten werden im Vergleich besprochen, da sie sich morphologisch grundsätzlich kaum unterscheiden.

Mit dieser Untersuchungstechnik ist das Mikroplazentom deutlich vom umgebenden Bindegewebe abgegrenzt, da dieses Gewebe etwas über die Schnittebene vorragt, eine deutlich andere, lockerere Struktur als das Mikroplazentom hat und zum Teil an dieser Grenze sogar eine artifizielle Spalte bildet (Abb. 6, 7). Die Mikroplazentomform, rundlich bis unregelmäßig oval, kommt deshalb besonders gut zur Geltung (vergleiche mit Abb.1).

Am Mikroplazentom dominieren Löcher - angeschnittene Blutgefäße - und zwar eine Gruppierung größerer Gefäße an der Mikrokotyledonbasis als anzahlmäßig mehr fetale und weniger maternale Stamm- und Astgefäße (vergleiche Abb. 1) sowie als kleinere, in Reihen angeordnete Gefäße, die bei Esel 2 deutlicher von den genannten Astgefäßen radial zur Mikroplazentomgrenze abstrahlen als bei Esel 3 (Abb. 6, 7). Daß diese kleineren Gefäße - Haupt-, Neben- und Endzottengefäße - sich so deutlich abzeichnen, ist bedingt durch die auf fetaler Seite vorgenommene Perfusionsfixation, welche diese Gefäße entfaltet hat. Die kleinen maternalen Gefäße, vor allem Kapillaren (Abb. 8), wurden dagegen nicht geweitet, sind aber deutlich genug, um die Lokalisation des fetalen Stomas sichtbar zu machen (Abb. 6, 8).

Die Minimaldistanz zwischen den maternalen und fetalen Kapillaren entspricht der Plazentarbarriere oder Interhaemalmembran (Abb. 8), welche bei Esel 2 (61 cm SSL) bedeutend größer ist (Abb. 6, 8) als bei Esel 3 (70 cm SSL) (Abb. 7). Die Zottenanordnung mittels der fetalen Arteriolen, Kapillaren und Venulen läßt sich deshalb bei Esel 2 besser erkennen (vergleiche Abb. 6, 7). Die einzelnen Schichten der Interhaemalmembran (Uterusepithel, Trophoblast, maternales und fetales Endothel) zeichnen sich mit dieser Methode nur andeutungsweise ab (Abb. 8).

#### **4.3.2. Maternale Kontaktfläche der Plazenta - Endometriumoberfläche**

Eine saubere manuelle Trennung von maternaler und fetaler Kontaktfläche der Plazenta konnte nur bei Esel 2 und teilweise bei Esel 3 erfolgen.

Bei der Aufsicht auf die maternale Oberfläche sind das dominierende Element auf der maternalen Kontaktfläche zahlreiche unterschiedlich große, in Gruppen zusammengefaßte Öffnungen, welche die Eingänge der Mikrokarunkelkrypten darstellen (Abb. 9, 10). Eine solche Gruppe entspricht der Mikrokarunkelspitze (siehe Zchn. 2), welche insgesamt sockelartig aus dem Endometrium vorragt. Diese Sockelbildung verstärkt sich mit zunehmender Trächtigkeit und führt sogar zu einer deutlichen wallartigen Ringbildung am Rand (Abb. 11, 12).

Bei Esel 2 sind die einzelnen Krypten durch die Abgrenzung der Septen gut in Krypten unterschiedlicher Ordnung (Primär-, Sekundärkrypten) differenziert (Abb. 10). Bei Esel 3 dagegen liegen die Eintrittsöffnungen der Krypten mehr in der Tiefe mit tiefer ansetzenden Kryptenwänden oder Septen und somit ist diese Differenzierung nicht mehr so deutlich zu sehen (Abb. 11, 12).

Die Mikrokarunkelspitzen sind von endometrialer Oberfläche umgeben mit den Ausgangsöffnungen der maternalen Drüsen, je als Zentrum der maternalen Anteile der Areolae (Abb. 10, 11).

Das Oberflächenepithel verhält sich in den jeweiligen Bereichen unterschiedlich: Es ist an den Rändern der Kryptenöffnungen glatt oder undeutlich in seinen Zellumrissen. Von den Mikrokarunkeln weg zeichnen sich diese Umrisse zunehmend deutlicher ab, in rundlicher, vereinzelt eckiger oder wabenartiger Form (Abb. 10, 12).

In der Umgebung der maternalen Drüsenmündungen ist das Oberflächenepithel ausschließlich wabenähnlich charakterisiert. In Richtung der Drüsenöffnungen verstärkt sich dieses Muster sogar, wobei sich der Durchmesser der einzelnen Zellen verkleinert (Abb. 10).

Bei Esel 3 trennen sich mütterliches und fetales Gewebe auch unvollständig, so daß vereinzelt abgerissene Zotten, welche eng von den maternalen Kryptenrändern umschlossen werden, noch aufzufinden sind. Bedingt durch den Abriß der Zotten auf unterschiedlichen Ebenen, erkennt man unterschiedlich große Querschnitte durch die einzelnen Zotten. Es sind Öffnungen zu sehen, die Blutgefäßlumina darstellen (Abb. 12).

#### **4.3.3. Fetale Kontaktfläche der Plazenta - Chorionoberfläche**

Beim Ablösen des Chorions vom Endometrium sind bei Esel 1 die Mikrokotyledonen nur noch teilweise an der fetalen Kontaktfläche erhalten geblieben. An der entsprechenden Fläche von Esel 2 dagegen, blieb der Grundaufbau einer Mikrokotyledone erhalten und konnte gut untersucht werden (Abb. 13). Esel 3 zeigte eine Besonderheit infolge einer teilweisen Zerstörung des Oberflächenepithels der Mikrokotyledonen. Die Blutgefäße der Zotten wurden dabei so entblößt, daß eine castähnliche Struktur entstanden ist (Abb. 14).

Die Mikrokotyledonen nehmen mit ihrer Gesamtheit an Zotten die Form eines Baumes an. Der Gesamtumriß ist bei Esel 1 kugelförmig und wird bei Esel 2 beziehungsweise 3 mit zunehmender Ovalform größer. Bei Esel 3 erkennt man zudem im Vergleich zu den anderen Tieren, eine weiter ausladende Mikrokotyledonspitze (vergleiche dazu auch die lichtmikroskopischen Ergebnisse, Abb. 1).

Was die Lage und Form der Zotten betrifft, sind mehrere Hauptzotten parallel in Richtung Mikrokotyledonspitze angeordnet. Dabei wird mit zunehmender Trächtigkeit der parallele Verlauf der Zotten noch enger, und eine Steigerung der Aufzweigungsrate und Zunahme der Zottenlänge ist zu beobachten. Eine Hauptzotte zweigt sich mehrmalig in im Durchmesser etwas geringere Nebenzotten auf, welche in ihrem Spitzenbereich ein verdicktes Ende besitzen - Endzotten (Abb. 13).

Das Chorionepithel oder Trophoblast erscheint glatt oder mit schwach gezeichneten eckigen Zellumrissen sowohl an den Zotten als auch im interkotyledonären Bereich. Der interkotyledonäre Chorionoberflächenbereich entspricht dem fetalen Teil der Areolae, welche, in Abbildung 13 tief eingeschnitten, bis zur mittleren Basiszone der Mikrokotyledone reichen können (vergleiche auch Zchn. 4 mit Abb.1).

Bildteil zu Kapitel 4.3.

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von Gewebe.

Abbildung 6. Esel 2, SSL 58 cm. REM-Aufnahme eines Mikroplazentoms mit fetaler Gefäßperfusion im Längsschnitt.

Das Mikroplazentom ist von einer Bindegewebskapsel umgeben (Pfeile). Maternales Septengewebe (M) umschließt die im Längs- und Querschnitt getroffenen fetalen Zotten (F), welche durch die als Löcher auffallenden fetalen Gefäßanschnitte identifiziert werden können. Die Septen sind hier mächtiger als bei Esel 3 (siehe Abb.7). Weiße, große Sterne = fetale Stammgefäße; weiße, kleine Sterne = fetale Astgefäße; Asterisken = fetale Arteriolen/Venulen. X = 820.

Abbildung 7. Esel 3, SSL 70 cm. REM-Aufnahme des Längsschnittes durch ein Mikroplazentom.

Das maternale Septengewebe ist im Vergleich zu Abbildung 6 nicht so deutlich dargestellt. Vielmehr dominieren zahlreiche im Längs- und Querschnitt abgebildete Zotten (Gefäße). Dies erklärt sich durch das spätere Trächtigkeitsstadium. Weiße, große Sterne = fetale Stammgefäße; Asterisken = fetale Arteriolen/Venulen; M = maternale Stammgefäße und Astgefäße; Pfeile = Plazentomgrenze. X = 820.



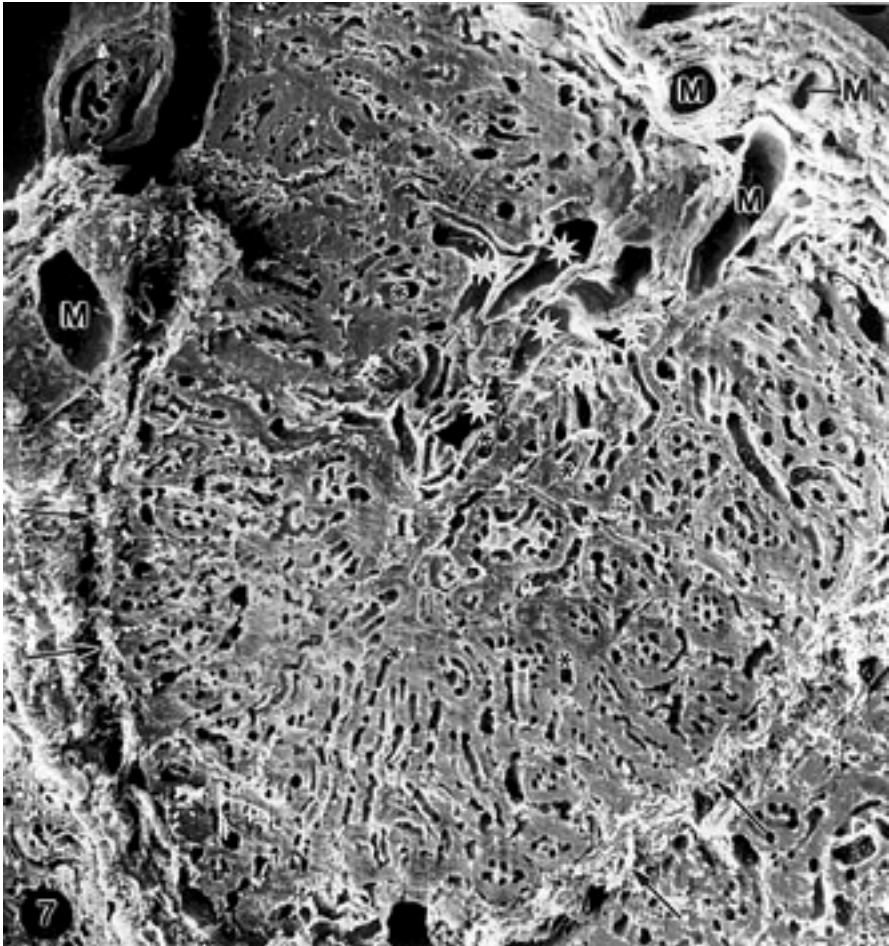




Abbildung 8. Esel 2, SSL 61 cm. REM-Aufnahme des Querschnittes durch ein fetal perfundiertes Mikroplazentom mit Septen und Zotten.

Das Septenbindegewebe fällt durch kleine Gefäßanschnitte (Pfeilspitzen) auf, während große Löcher den fetal Gefäßen - arterielle Kapillaren (aK) und venöse Kapillaren (vK) - entsprechen. Die Schichten der Interhaemalmembran ( $\leftrightarrow$ ) sind nicht eruierbar. X = 1925.

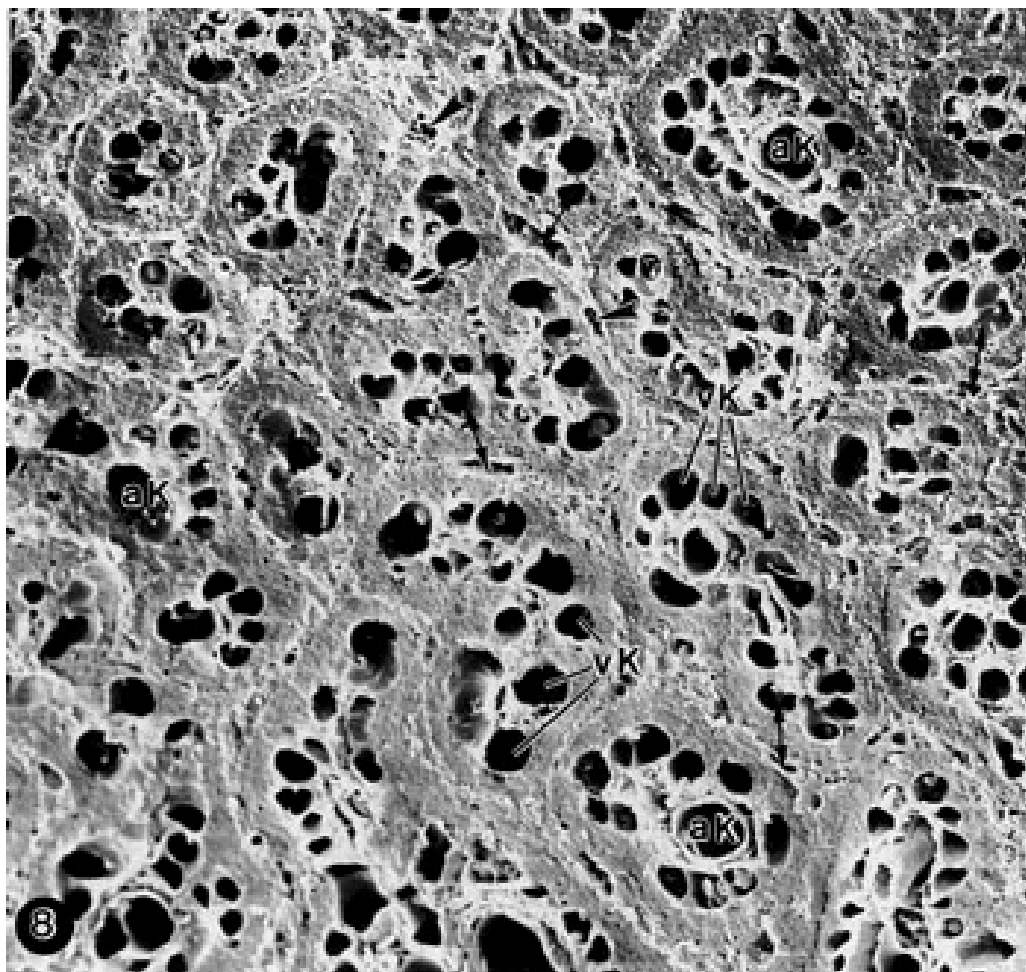


Abbildung 9. Esel 2, SSL 61 cm. Übersichtsaufnahme der Endometriumoberfläche.

Zahlreiche Eingangsöffnungen zu dem maternalen Kryptensystem sind zu erkennen (Pfeile), welche, als Gruppen angeordnet, Bereiche von Mikrokarunkelspitzen markieren. Die zusammenhängende Oberfläche zwischen diesen Bereichen gehört zu Areolae, welche sich zu endometrialen Drüsenmündungen hin (Pfeilspitzen) zentrieren. X = 325.

Abbildung 10. Esel 2, SSL 61 cm. Vergrößerung aus Abbildung 9.

Große Öffnungen zu Primärkrypten (P) können von kleinen oder von diesen sich abzweigenden Sekundärkrypten (S) unterschieden werden. Pfeilspitzen = Drüsenmündungen. X = 690.

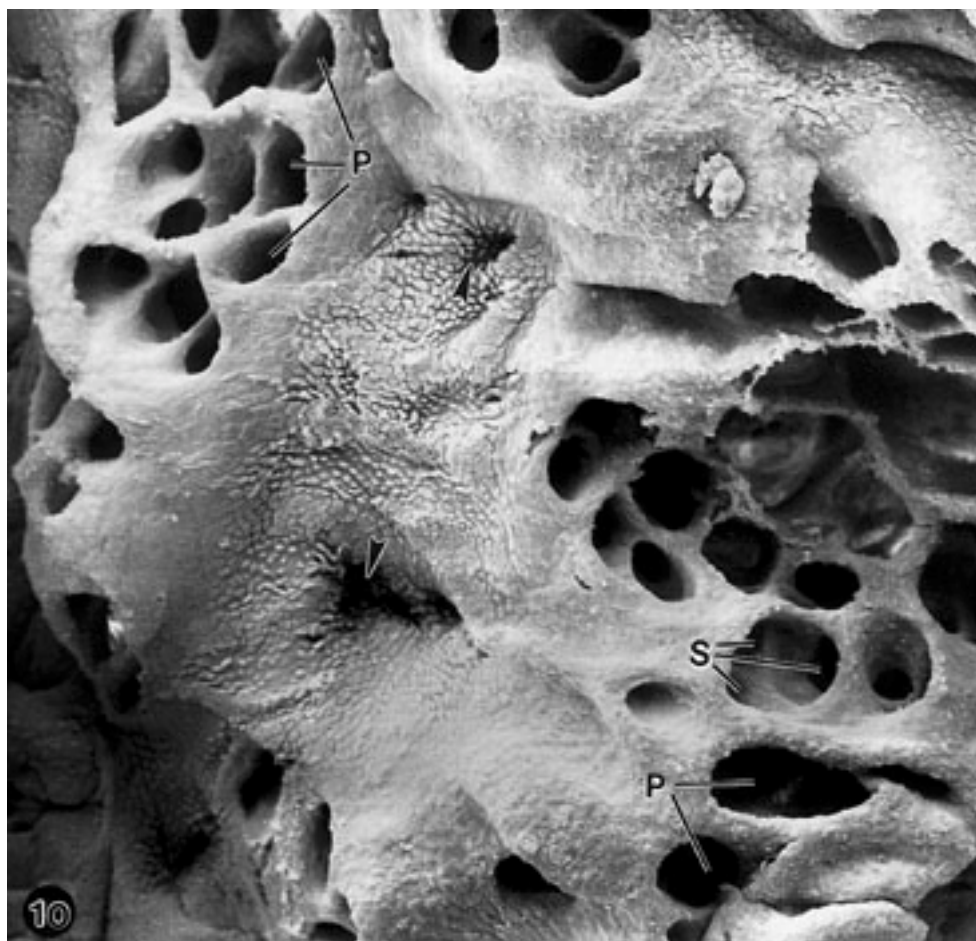
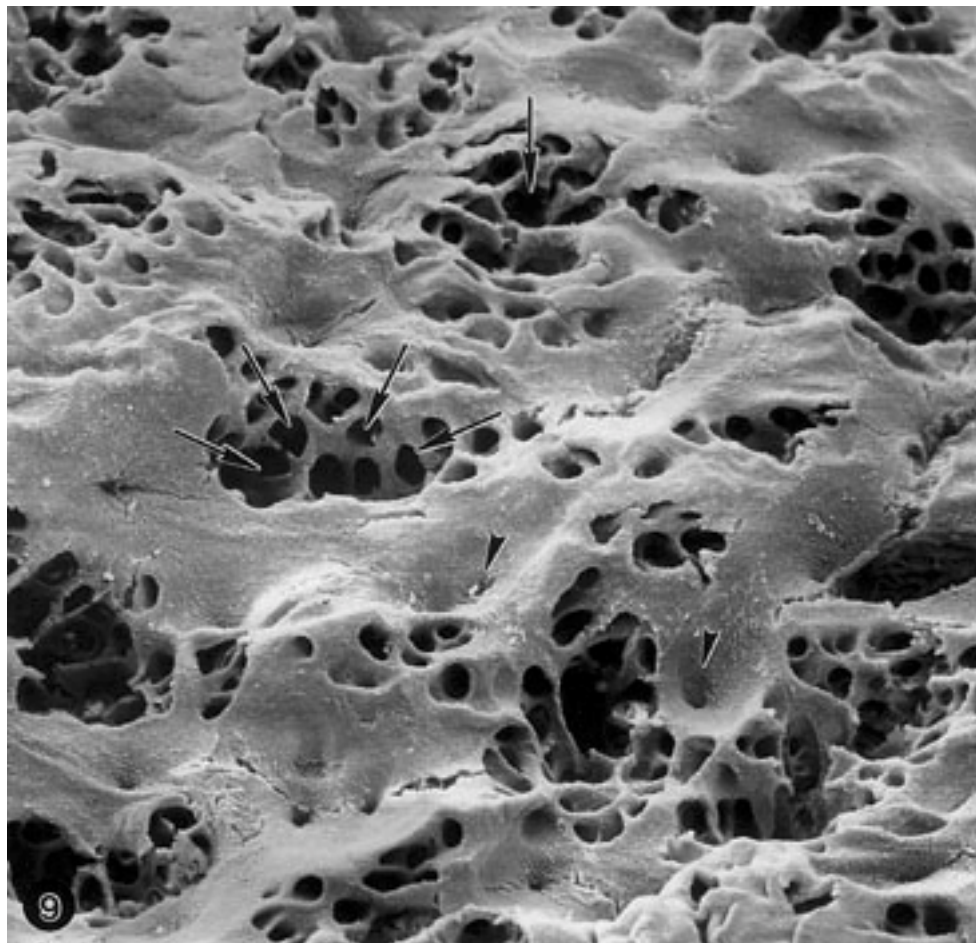


Abbildung 11. Esel 3, SSL 70 cm. Endometriumoberfläche nach Trennung vom Chorion.

Die Mikrokarunkelspitzenbereiche bilden je einen Sockel, wobei deren Ränder wallartig die Kryptenöffnungen umgeben. Das Oberflächenepithel ist teilweise durch das Ablösen des Trophoblasten nicht mehr vollständig erhalten. Man erkennt jedoch auch hier, wie bei Esel 2 (Abb.10), die durch vorragende Zellen verursachte rauhere Oberflächenbeschaffenheit im zwischenmikrokarunkulären Gewebereich beziehungsweise maternalen Areolae-Anteil (schwarzer Asterisk). S = Sekundärkrypten; Pfeilspitze = Drüsenausgangsöffnung. X = 520.

Abbildung 12. Esel 3, SSL 70 cm. Maternale und fetale Gewebeanteile der Mikroplazentome.

Die Zotten (Z) stecken in den korrespondierenden Krypten und sind größtenteils abgerissen. Deutlich ist der innige Kontakt zwischen maternaler Septe und fetaler Zotte zu erkennen (Pfeile). Weiße Asterisken = Einblick in Gefäße einzelner Zotten (Z); fvK = fetale venöse Kapillaren; mS = maternale Septen. X = 990.



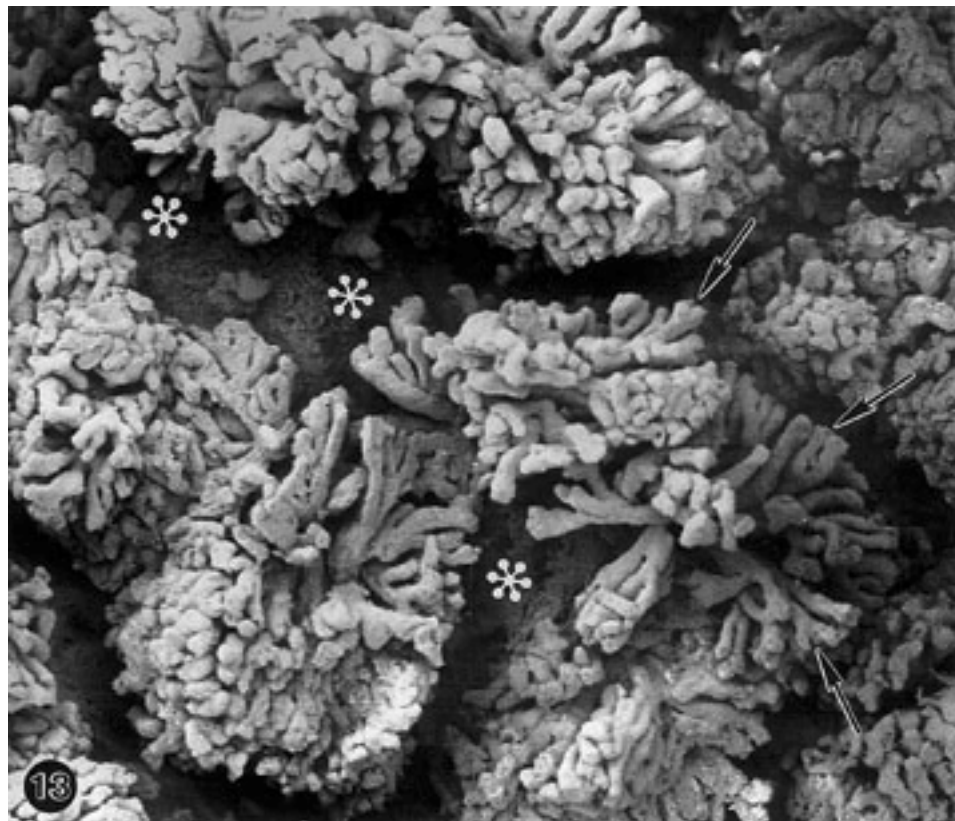
Abbildung 13. Esel 2, SSL 61 cm. REM-Aufnahme der Chorionoberfläche.

Einige Mikrokotyledonen ragen mit ihren oft aufgezweigten Endzotten (Pfeile) büschelartig von der Chorionoberfläche in Richtung der hier nicht abgebildeten maternalen Mikrokarunkel vor. Im zwischenmikrokarunkulären Bereich sind die fetalen Areolae nur als Lücken zu erkennen (weiße Asterisken). X = 210.

Abbildung 14. Esel 3, SSL 70 cm. Zottenaufzweigungen einer Mikrokotyledone.

Die äußeren Gewebeschichten sind bei der Trennung vom Endometrium zum Teil erodiert, so daß direkt Blutgefäße sichtbar werden. Es entsteht dadurch der Eindruck von Casts. Die Endzotten sind im Vergleich zu Esel 2 (Abb. 13) länger und oft y-förmig aufgezweigt (Pfeilspitzen). Das Umbiegen der Zottenspitzen (Pfeile) ist ein technischer Artefakt. X = 490.







## **4.4. Makroskopische Untersuchung von Blutgefäßausgüssen**

### **4.4.1. Uterusseite**

Die großen maternalen Blutgefäße verlaufen oft zwischen großen Faltenzügen (Abb. 15). Die Uterusarterien ziehen in gestrecktem Verlauf und verzweigen sich spitzwinklig in Mikrokarunkelarteriolen, während die im Vergleich zu diesen Arterien größeren Uterusvenen von Mikrokarunkelvenulen in variablem Winkel gespeist werden. Das fetale Gefäßsystem ist im Kombinationsausguß (Abb. 15) bei uterusseitiger Ansicht auch zu sehen, und zwar ausschließlich nur als Anteil der Mikroplazentome, welche sich als globuläre Strukturen in der Tiefe unterhalb der großen Gefäßstämme befinden.

### **4.4.2. Allantochorionseite**

Die deutliche Faltung des Gefäßsystems ist auf der Allantoisseite des Kombinationsausgusses insgesamt im Vergleich zur uterusseitig sichtbaren komplementär (vergleiche Abb. 15, 16). Die größeren fetalen Chorionarterien verlaufen deutlich gestreckt und geben in spitzem Winkel kleinere Chorionarterien ab, welche ebenfalls einen gestreckten Verlauf haben. Von den Letztgenannten zweigen spitzwinklig Mikrokotyledonarteriolen ab, die in ihrem Verlauf ihrer Kleinheit wegen, makroskopisch nicht mehr weiter zu verfolgen sind. Chorionvenen sind in ihrem Lumen im Vergleich zu den Chorionarterien vergrößert und ziehen in einem nicht ganz so deutlich gestreckten Verlauf über die Castoberfläche. Sie konvergieren mit einer Vielzahl kleinerer Chorionvenen, die in stark gewundenem Verlauf aus verschiedenen Bereichen heranziehen. Die Mikroplazentome sind im Kombinationsausguß von der Allantochorionseite nur andeutungsweise in globulärer Struktur zu erkennen (Abb. 16).

Betrachtet man jedoch einen maternalen Gefäßausguß nur von der Allantochorionseite, so erscheint eine schwammartige in Falten gelegte Oberfläche. Die zahlreichen Öffnungen darin repräsentieren den Zugang in die Primärkryptenöffnungen der Mikrokarunkeln (Abb. 17).

## **4.5. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von Blutgefäßausgüssen**

### **4.5.1. Merkmale der Typisierung der Blutgefäße**

Die Ausgußoberfläche der Blutgefäße zeigt charakteristische Rauigkeiten, die eine Zuordnung in arterielle oder venöse Gefäße ermöglichen.

#### *Arterien/Arteriolen:*

Endothelzellen verursachen eine Längsstreifung sowie deren Perikaryen längliche, relativ tiefe Eindrücke (Abb. 18).

#### *Venen/Venulen:*

Hier fehlt die Längsstreifung. Die Endothelzellperikaryen-Eindrücke sind seicht, rundlich und über die Ausgußoberfläche unregelmäßig und zahlreich verteilt (Abb. 19; vergleiche Leiser und Koob, 1992; Ohtani und Murakami, 1992).

Generell gilt, daß entsprechend des Blutdruckes die maternalen Gefäße diese charakteristischen Eindrücke ausgeprägter zeigen als die fetalen.

### **4.5.2. Gefäßverlauf in der Übersicht bei allen untersuchten Tieren**

#### **Maternaler Gefäßverlauf (vergleiche auch Zchn. 1, 2)**

Der maternale Anteil des Mikroplazentoms (Zchn. 4) - die Mikrokarunkel - wird in Form eines Korbes gebildet (Abb. 22, 23, 24).

Maternale, aus großen Uterusgefäßen (Abb. 15, 20) herführende Uterusarterien verlaufen mehr gestreckt als gewunden in den Bereich längs und uterusseitig der Mikrokarunkel (Abb. 22), wo sie sich in Mikrokarunkelarteriolen und Kapillargeflechte des sub- und zwischenmikrokarunkulären Endometriums meist spitzwinklig aufzweigen (Abb. 22). Die Mikrokarunkelarteriolen teilen sich in Stammarteriolen auf, beide dabei ihren Verlauf zu den Gefäßkörben hinwendend (Abb. 22). Stammarteriolen zweigen sich in Astgefäße auf, die selten zur Mikrokarunkelbasis (Abb. 23) und häufig zur Mikrokarunkelspitze (Abb. 22, 26, 30, 32) führen. Astgefäße finden Anschluß ans Kapillarsystem der Mikrokarunkel, indem sie an der Basis etwas entlang der Rundung außen am Korb verlaufen (Abb. 23) oder an der

Spitze oft den Rand der Öffnungen (Abb. 22) zu den Primärkrypten bilden (Abb. 23, 25, 26, 30, 31). Die Kapillaren machen das Netzwerk der Septen aus (Abb. 26, 45), welche das Innere des Mikrokarunkel-Korbes in der Verzweigungsreihenfolge große Primär-, mittelgroße Sekundär- und kleine Tertiärkrypten aufteilen (Abb. 25, 29). Dieses Kryptensystem orientiert sich im Schnitt fächerförmig von der Eintrittsöffnung an der Spitze zur Peripherie der Mikrokarunkel (Abb. 25, 32). Im Randbereich des Mikrokarunkel-Korbes formieren sich die Septenkapillaren zu Strukturen, welche, von außen betrachtet, wabenähnliche Fächer - die Tertiärkrypten - bilden (Abb. 23, 24, 29, 47). Deutlich ist hier der für maternale Kapillaren typisch „verwinkelt-eckige“ Verlauf besonders im Bereich von Verzweigungen und das stark wechselnde Kaliber zu sehen (Abb. 27, 47). Kapillarsprossen sind nicht selten (Abb. 28). Eine spezielle, weitmaschige Netzformation von maternalen Kapillaren bildet im mikrokarunkulären Bereich den Abschluß zum fetalen Gewebe (Abb. 22, 31). Diese Formation läßt sich auch im Zusammenhang mit periglandulären Kapillaren - Drüsenmündung (Abb. 31) - beobachten, was beides dem maternalen Anteil einer Areolae entspricht.

Die Kapillaren sammeln sich an der Peripherie der Mikrokarunkel über venöse Kapillaren in Venulen, die über die Außenwand den Gefäßkorb als Astvenule verlassen (Abb. 24, 26, 32). Dies geschieht an den Seitenbereichen oder in der Basiszone (Abb. 24, 26, 45), selten auch in der Spitzenzone der Mikrokarunkel (Abb. 32). Die Astvenulen münden in Stammvenulen (Abb. 24, 26, 45), welche von den Mikrokarunkeln wegführend, in geradem Verlauf und unter stark variierenden Winkeln in Mikrokarunkelvenulen konvergieren. Letztere verlaufen nun rechtwinklig zu den Mikrokarunkel-Achsen und münden in geradem Verlauf in größere Uterusvenen (Abb. 15, 20; Zchn. 2).

### **Fetaler Gefäßverlauf (vergleiche auch Zchn. 1, 3)**

Der fetale Anteil des Mikroplazentoms (Zchn. 4) - die Mikrokotyledone - hat die Form eines dichten Busches (Abb. 37, 40).

Die fetalen Allanto chorionarterien verlaufen meistens zwischen Falten auf weiten Wegen gerade und mit wenigen Verzweigungen zu den einzelnen Mikrokotyledonbezirken (Abb. 16, 21). Sie biegen im rechten Winkel als Mikrokotyledongefäß vom Bereich der Allantoisoberfläche ab und zweigen sich, zu Mikrokotyledonen heranführend, in Stamarteriolen auf (Abb. 32, 33, 34, 37, 40). Diese Zweige erreichen den fetalseitigen Mikroplazentombereich gebündelt mit entsprechenden Venulen, um als Astarteriolen in die

Mikrokotyledonbasis einzutreten (1 - 3 Stammarteriolen pro Mikrokotyledone; Abb. 33, 37, 40, 41, 44). Diese Astgefäße teilen sich von hier aus entsprechend der Zottenarchitektur, in die Intermediär- und zum Teil auch in die Mikrokotyledonspitzenzone gestreckt weiterziehend, in viele Arteriolen auf (Abb. 34, 37, 40). Vor der Verzweigung zu Endzotten werden die Arteriolen zu arteriellen Kapillaren (histologisch festgestellt), wo sie, von einem Kapillarkonvolut umgeben, zentral in der Intermediärzotte verlaufen (Abb. 37, 40, 43). Weiter peripher - in der Endzottenspitze - anastomosiert diese zentrale Kapillare (Abb. 38) reichlich mit den außen an der Zotte angeordneten Kapillarschlingen (Abb. 39, 43), welche nun als venöse Kapillaren zu bezeichnen sind. An Endzottenspitzen kann es auch vorkommen, daß die zentrale arterielle Kapillare völlig in „Anastomosen“ aufgegangen ist und daher im Zottenquerschnitt lediglich im Kreis angeordnete, venöse Kapillaren um ein „leeres“ Zentrum zu sehen sind (Abb. 46). Venöse Kapillaren sind im Durchmesser kleiner als die arterielle Kapillare (Abb. 38), zeigen aber stellenweise Dilatationen (Abb. 39, 43). Im Vergleich zu maternalen Kapillaren sind die fetalen kleiner im Durchmesser und haben harmonischen (rundlichen) Verlauf (Abb. 47, 48).

Der venöse Abfluß des Blutes aus dem fetalen Kapillarnetz erfolgt nach dem Verlauf der Gefäße auf zwei - direkten und indirekten - Wegen:

Auf dem direkten Wege verlaufen die Kapillaren oberflächlich an einzelnen Endzotten stammwärts und werden, konfluierend mit Kapillaren, zu großen Gefäßen - Venulen -, die weiter an den Intermediär- und Stammzotten als Astvenulen die Gegend der Mikrokotyledonbasis erreichen (Abb. 33, 35, 40). Indirekt geht dieser Blutweg dagegen häufiger über venöse Kapillaren, die außen an der Basis einer Einzelzotte auf die Benachbarte übergehen und so bis 7 Endzotten „in Serie schalten“ (Abb. 35, 43).

Die venösen Astgefäße verlassen (die Astarteriolen im Zentrum umschließend) die Mikrokotyledonbasis (Abb. 33, 40, 44) und konvergieren in Stammvenulen, welche von den Mikrokotyledonen fetalwärts wegführen (Abb. 32, 33, 34, 40, 41, 44). Mehrere Stammvenulen vereinigen sich zu Mikrokotyledonvenulen, die im rechten Winkel von den Mikrokotyledonen weg in größere Allantochoriongefäße münden. Die letzteren Gefäße weisen dabei einen deutlich gewundenen Verlauf auf (Abb. 21; Zchn. 1, 3, 4).

### 4.5.3. Gefäßverlauf bei den einzelnen Tieren

#### Maternale Blutgefäßarchitektur und Meßdaten (vergleiche Tab. 1)

Die Messung aller Gefäße im REM bezieht sich auf den kleinsten Durchmesser an der zu messenden Stelle.

*Esel 1, SSL 58 cm*

Die Messungen der größten Gefäße - der Uterusarterien - erfolgt in der Untersuchung immer dort, wo diese Gefäße nicht allzuviel Gefäße unterer Verzweigungsordnung abdecken und somit noch weitere Messungen an den kleineren Gefäßen möglich sind.

Uterusarterien besitzen einen Durchmesser bis zu 280  $\mu\text{m}$ . Sie verlaufen auf langen, geraden Wegen ohne eine größere Varianz ihres Durchmessers. Verringert sich das Lumen, so geschieht dies allmählich.

Die abzweigenden Mikrokarunkelarteriolen, die zu den einzelnen Mikrokarunkeln in geradem Verlauf heranziehen, besitzen einen Durchmesser von 80 - 100  $\mu\text{m}$ . Sie ziehen, als Stammarteriolen zwischen den Mikroplazentomen verlaufend, zum einen an die Mitte und zum anderen mit einem Durchmesser von 63 - 85  $\mu\text{m}$  an die Spitze der Mikrokarunkel (Abb. 22, 23). An beiden Orten geben sie wenige kurze Verzweigungen (Abb. 22, 23) mit einem Durchmesser von 52 - 67  $\mu\text{m}$  ab (Astarteriolen). Noch kleinere Arteriolen haben an der Mikrokarunkelmitte dann eine Stärke von 19 - 32  $\mu\text{m}$ , bevor sie direkt in die Kapillaren der Außenwand übergehen und so die Wabenstruktur des Mikrokarunkel-Korbes bilden (Abb. 22, 23). An der Mikrokarunkelspitze dagegen zeigen diese Arteriolen mit 19 - 65  $\mu\text{m}$  größere Durchmesserschwankungen, da sie sich in einem flächenhaften Modus verzweigen und hiermit die Grundstruktur der einzelnen Kryptenwände bilden (Abb. 25, 26).

Die Kapillaren besitzen in der Korbstruktur einen Durchmesser bis zu 19  $\mu\text{m}$  und erscheinen in ihrer Gesamtheit im Vergleich zu den späteren Trächtigkeiten noch ungeordnet und nicht ganz ausdifferenziert. Dies macht sich durch Gefäßsprossen an den Wabenfächern mit einer relativ geringen Weite von 40 - 60  $\mu\text{m}$  bemerkbar (Abb. 27, 28).

Die Venulen konvergieren in Astvenulen, welche den Mikrokarunkel-Gefäßkorb an seiner Basis mit einem Durchmesser von 15 - 30  $\mu\text{m}$  verlassen. Mehrere dicht aneinander liegende Verzweigungen konvergieren im Folgenden zu einer Astvenule, die direkt der Mikrokarunkel außen anliegt. Dabei weist der Gefäßdurchmesser hier 37 - 53  $\mu\text{m}$  auf (Abb. 26). Dem

weiteren Verlauf folgend, ziehen Stammvenulen mit einem Durchmesser von 65 - 75  $\mu\text{m}$  parallel zu heranführenden Stammarteriolen in Richtung größerer Mikrokarunkelvenulen, in die sie mit einem spitzen Winkel münden. Dabei erreichen sie einen Durchmesser bis zu 140  $\mu\text{m}$  und münden in Uterusvenen (300  $\mu\text{m}$ ).

Der oben geschilderte Gefäßverlauf entspricht der Norm. Ausnahmen sind wie folgt: Bei einigen Gefäßverläufen ziehen die Stammarteriolen, um das jeweilige Kapillarnetz zu versorgen, nicht nur an die Mitte und die Spitze der Mikrokarunkel, sondern auch an deren Basis (Abb. 22, 23). Einige Astvenulen verlaufen, aus den Kryptenwänden kommend, an die Mikrokarunkelspitze, wo sie in die weiterführenden Stammvenulen münden.

#### *Esel 2, SSL 61 cm*

Der Durchmesser der Uterusarterien beträgt im definierten Bereich (siehe Erklärung Esel 1) bis zu 300  $\mu\text{m}$ . Der Gefäßverlauf verhält sich entsprechend des Esels 1. Heranziehende Mikrokarunkelarteriolen und zwischen den Mikrokarunkeln verlaufende Stammarteriolen messen 80 - 100  $\mu\text{m}$  (Abb. 32). Astarteriolen, die direkt auf der Mikrokarunkeloberfläche verlaufen und an die Außenwand ziehen, besitzen einen Durchmesser von 40 - 80  $\mu\text{m}$ . Diese verzweigen sich zu Gefäßen, die kontinuierlich dünner werden (60 - 13  $\mu\text{m}$ ). Die Astarteriolen, die in die Mikrokarunkelspitze eintreten und das Kapillarnetz der Septen (Kryptenwände) versorgen (Abb. 32), weisen einen maximalen Durchmesser zwischen 80 und 90  $\mu\text{m}$  auf. Die daraus folgenden Kapillaren verringern das Lumen auf 18 - 15  $\mu\text{m}$ . Dabei nimmt die Anzahl der Septen oder Kryptenwände durch die fortgeschrittene Ausdifferenzierung der Mikrokarunkel zu. An der Außenwand des Gefäßkorbes besonders gut sichtbar, formieren sich die Kapillaren zu deutlich wabenartigen Strukturen. Dabei schwankt die Weite der Wabenfächer von 40 - 70  $\mu\text{m}$  (Abb. 47, 48).

Aus dem Kapillarnetz konvergieren Venulen in Astvenulen, deren Durchmesser, typisch für venöse Gefäße, „unduliert“, jedoch im ganzen gesehen sich allmählich von 23 auf 40  $\mu\text{m}$  verbreitert. Aus verschiedenen Richtungen kommend verlassen dann Astvenulen mit 50 - 90  $\mu\text{m}$  die Mikrokarunkel. Stammvenulen erreichen einen Durchmesser von 80 - 130  $\mu\text{m}$ . Sie konvergieren in Mikrokarunkelvenulen, die mit bis 130  $\mu\text{m}$  schließlich in Uterusvenen mit noch größerem Durchmesser (800  $\mu\text{m}$ ) zusammenlaufen (Abb. 20).

*Esel 3, SSL 70 cm*

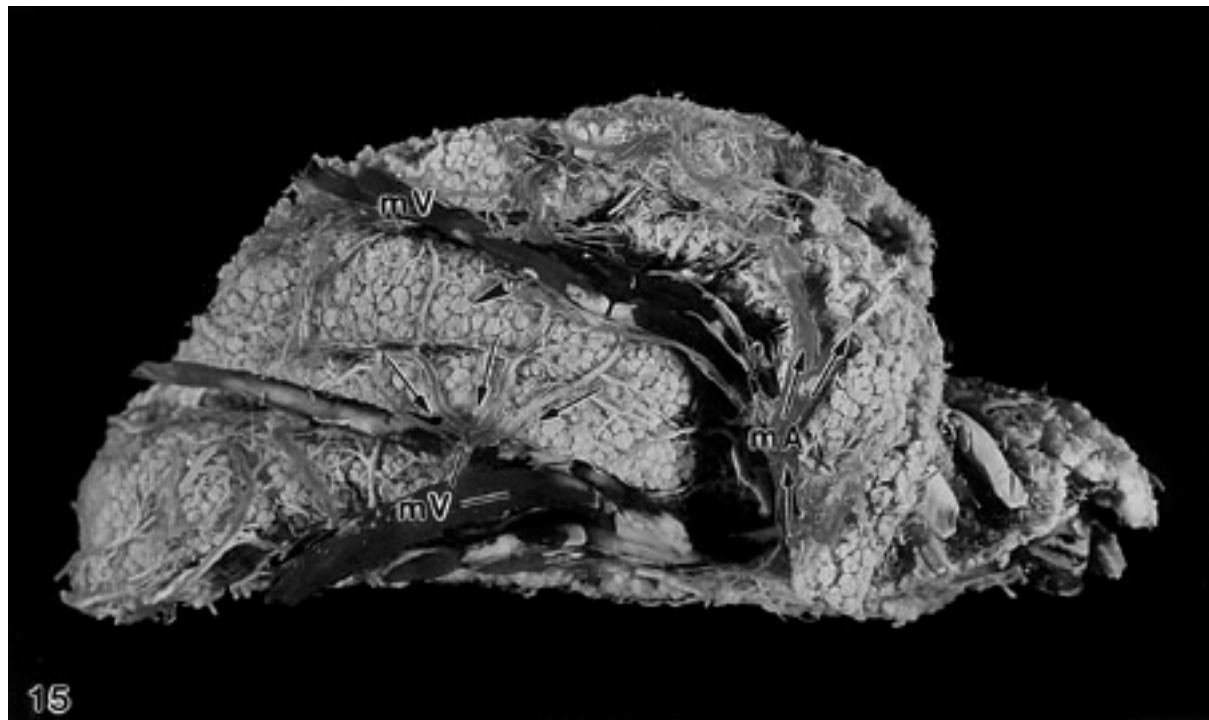
Uterusarterien besitzen im definierten Bereich (siehe Erklärung Esel 1) einen Durchmesser von bis zu 950  $\mu\text{m}$ . Die Abzweigungen verlaufen auf langen, geraden Wegen parallel zu dem Ursprungsgefäß und besitzen einen Durchmesser von 230 - 350  $\mu\text{m}$ . Der weitere Gefäßverlauf erfolgt zum Ursprungsgefäß rechtwinklig in Richtung auf die Mikrokarunkel zu, als Mikrokarunkelarteriolen, die einen Durchmesser von 65 - 150  $\mu\text{m}$  aufweisen und sich weiter in Stammarteriolen aufteilen. Diese, zwischen den maternalen Körben zu der Mikrokarunkelspitze ziehend (Abb. 30), haben einen Durchmesser von 65 - 120  $\mu\text{m}$ . Hier divergieren Astarteriolen von 26 - 45  $\mu\text{m}$ , um sich mit Septenkapillaren im Inneren der Mikrokarunkel-Gefäßkörbe zu verbinden (Abb. 30). Astarteriolen anderer Mikrokarunkelbereiche dagegen, welche die Kapillaren von der Außenwand her versorgen, besitzen einen Durchmesser von 65 - 90  $\mu\text{m}$ . Sie ziehen parallel auf dem Mikrokarunkel-Gefäßkorb und verringern ihren Durchmesser kontinuierlich (32 - 55  $\mu\text{m}$ ). Von hier abzweigende, in das Kapillargeflecht mündende Gefäße, besitzen einen Durchmesser von bis zu 50  $\mu\text{m}$ , der sich schließlich bis 15  $\mu\text{m}$  reduziert.

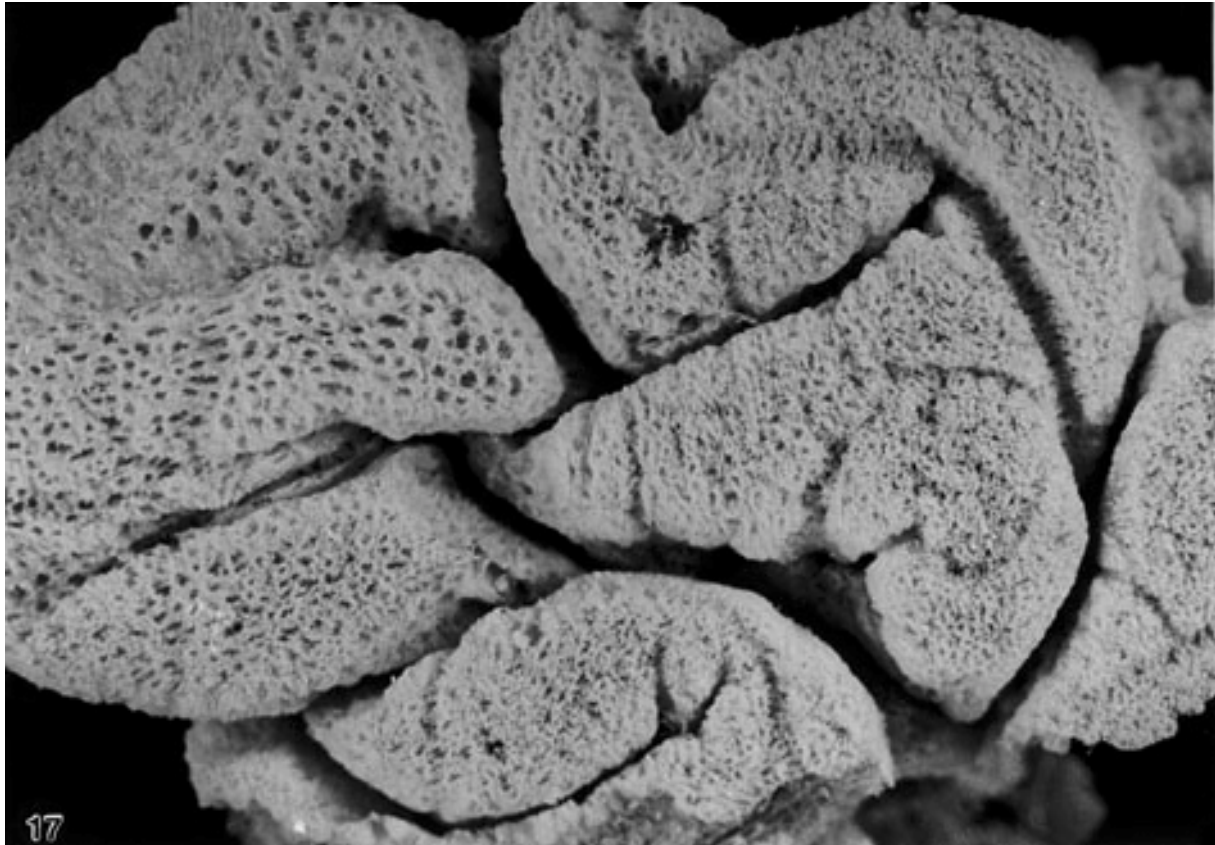
Die von den Septenkapillaren gebildeten 6-eckigen Wabenöffnungen haben eine Größtweite von 40 - 100  $\mu\text{m}$  (Abb. 24, 29). Kapillaren, die aus der Mikrokarunkelaußenwand heraustreten, vergrößern allmählich ihren Durchmesser von 18  $\mu\text{m}$  auf 30  $\mu\text{m}$  und werden dabei zu Venulen (Abb. 24). Dabei konvergieren mehrere solcher Gefäße, von verschiedenen Richtungen kommend, zu einem Astgefäß, das einen Durchmesser von 30 - 45  $\mu\text{m}$  besitzt. Dieses Gefäß - Astvenule - verläßt den Gefäßkorb mit einem Durchmesser von bis zu 80  $\mu\text{m}$ . Die Astvenulen münden in Stammvenulen (Durchmesser von 95 - 130  $\mu\text{m}$ ), welche von der Mikrokarunkel wegführen (Abb. 24) und in Mikrokarunkelvenulen (bis 130  $\mu\text{m}$ ) münden. Das Venensystem endet dann mit Uterusvenen im definierten Bereich, die ein Gefäßlumen von bis zu 650  $\mu\text{m}$  besitzen.

<b>Meßobjekt</b>	<b>Durchmesser (µm)</b>		
	<b>Esel 1</b>	<b>Esel 2</b>	<b>Esel 3</b>
Uterusarterien	280	300	950
Mikrokarunkelarteriolen	80 - 100	80 - 100	65 - 150
Stammarteriolen	63 - 85	80 - 100	65 - 120
Astarteriolen im Spitzenbereich der Mikrokarunkel	52 - 67	40 - 90	26 - 45
Astarteriole an der Außenwand - Intermediärbereich - der Mikrokarunkel	52 - 67	40 - 80	65 - 90
Arteriolen im Spitzenbereich der Mikrokarunkel	bis 65	bis 90	bis 55
Arteriolen im Intermediärbereich der Mikrokarunkel	19 - 32	13 - 60	15 - 50
Kapillaren	bis 19	bis 18	bis 18
Wabenfachdurchmesser (Tertiärkrypten)	40 - 60	40 - 70	40 - 100
Venulen	15 - 30	23 - 40	18 - 30
Astvenulen	37 - 53	50 - 90	30 - 80
Stammvenulen	65 - 75	80 - 130	95 - 130
Mikrokarunkelvenulen	bis 140	bis 130	bis 130
Uterusvenen	300	800	650

Tabelle 1. Zusammenfassung von Meßdaten an Casts des maternalen Blutgefäßsystems.







Abbildungen 15, 16. Esel 3, SSL 70 cm.

Kombinationsausguß des maternalen und des fetalen plazentaren Blutgefäßsystems in drei großen Faltenzügen, Lichtaufnahmen.

Abb. 15: Uterusseite.

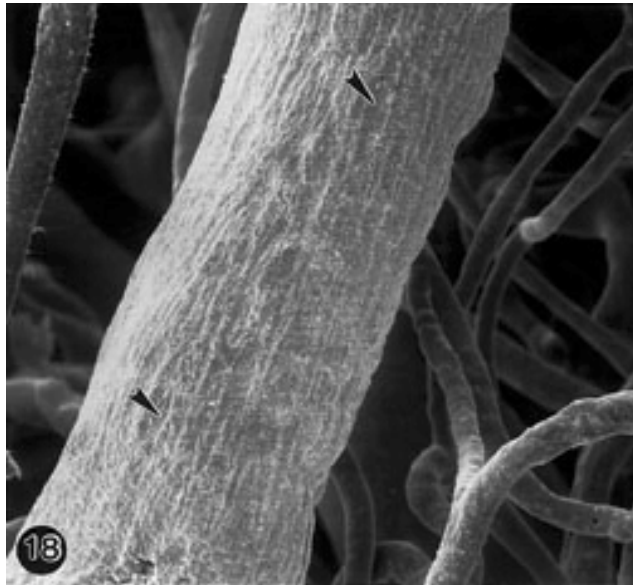
Große maternale Uterusarterien (mA) verzweigen sich spitzwinklig und haben einen gestreckteren Verlauf als entsprechende Venen (mV), die sich in sehr variablen Winkeln verzweigen. Diesen Gefäßen unterlagert sind die Gefäße (Kapillarsysteme) der Mikroplazentome, welche als kleine globuläre Strukturen (Pfeilspitze) zu sehen sind. Die Pfeile zeigen die Blutflußrichtung. X = 2.2.

Abb. 16: Allantochorionseite.

Eine große fetale Arterie (fA) verläuft langgestreckt und typischerweise zwischen zwei Plazentafalten mit wenig Abzweigungen. Die Venen (fV) dagegen sind relativ größer mit Verengungen (Pfeilspitzen), richten sich in ihrem Verlauf nicht nach den Falten und haben oft rechtwinklige Verzweigungen. Kleinere Venen sind stark geschlängelt. In der Tiefe ist das Kapillarnetz der Mikroplazentombasis zu erkennen. X = 2.2.

Abbildung 17. Esel 1, SSL 61 cm. Maternaler plazentarer Gefäßausguß, fetalseitige Ansicht.

Die Faltung des Endometriums ist deutlich. Die schwammartige Oberfläche hat porenartige Öffnungen, welche Eingängen zu den Primärkrypten entsprechen. X = 4.5.



Abbildungen 18, 19. Esel 2, SSL 61 cm. Unterscheidung arterieller und venöser Gefäße.

Abb. 18: Längliche oft spindelförmige Eindrücke von Endothelzellperikaryen (Pfeilspitzen) und die äußere Struktur (Streifung) sind charakteristisch für arterielle Gefäße. X = 2000.

Abb. 19: Bei den Venen sind die Endothelzellperikaryen-Eindrücke rundlich und unregelmäßig angeordnet (Pfeilspitzen). X = 3325.

Abbildung 20. Esel 2, SSL 61 cm. REM-Aufnahme eines Kombinationsausgusses, Uterusoberfläche.

Bei den großen Gefäßen handelt es sich um maternale Uterusarterien (A) und um -venen (V). Beachte den Unterschied zwischen dem gestreckten, relativ wenig verzweigten Verlauf der kaum in ihrem Kaliber variierenden Arterien und den Venen, welche sich leicht schlängeln, sich oft mit stark wechselnden Winkeln verzweigen und Einschnürungen haben (Pfeilspitzen)! Unterhalb dieser Gefäße liegen die Gefäßausgüsse der Mikroplozentome (weiße Sterne). Pfeile = Blutflußrichtung. X = 60.

Abbildung 21. Esel 2, SSL 61 cm. REM-Aufnahme eines fetalen Casts mit typischen Gefäßtypen.

Mikrokotyledonararteriolen (MA) gehen über in Stammarteriolen (SA), welche in die mikrokotyledonären Kapillarnetze (Pfeile) münden (schwerlich sichtbar). Von diesen Netzen konvergiert das Venensystem über Stammvenulen (SV), Mikrokotyledonvenulen (MV) in eine stark schlängelnde Chorionvene (V). X = 150.



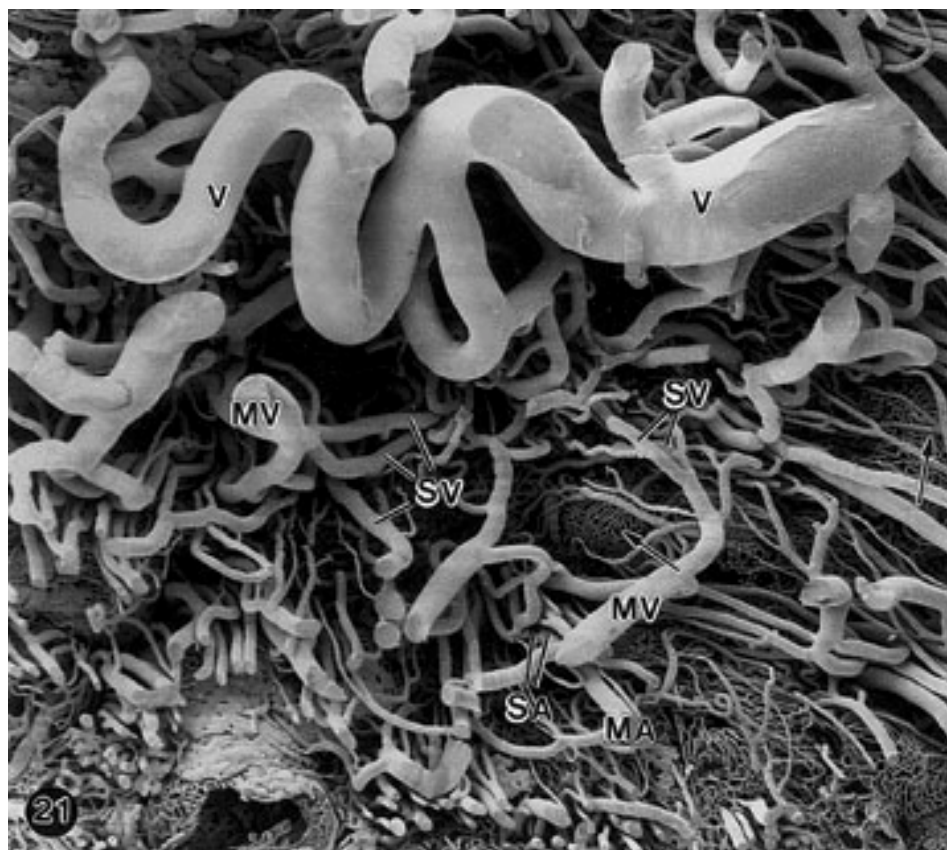
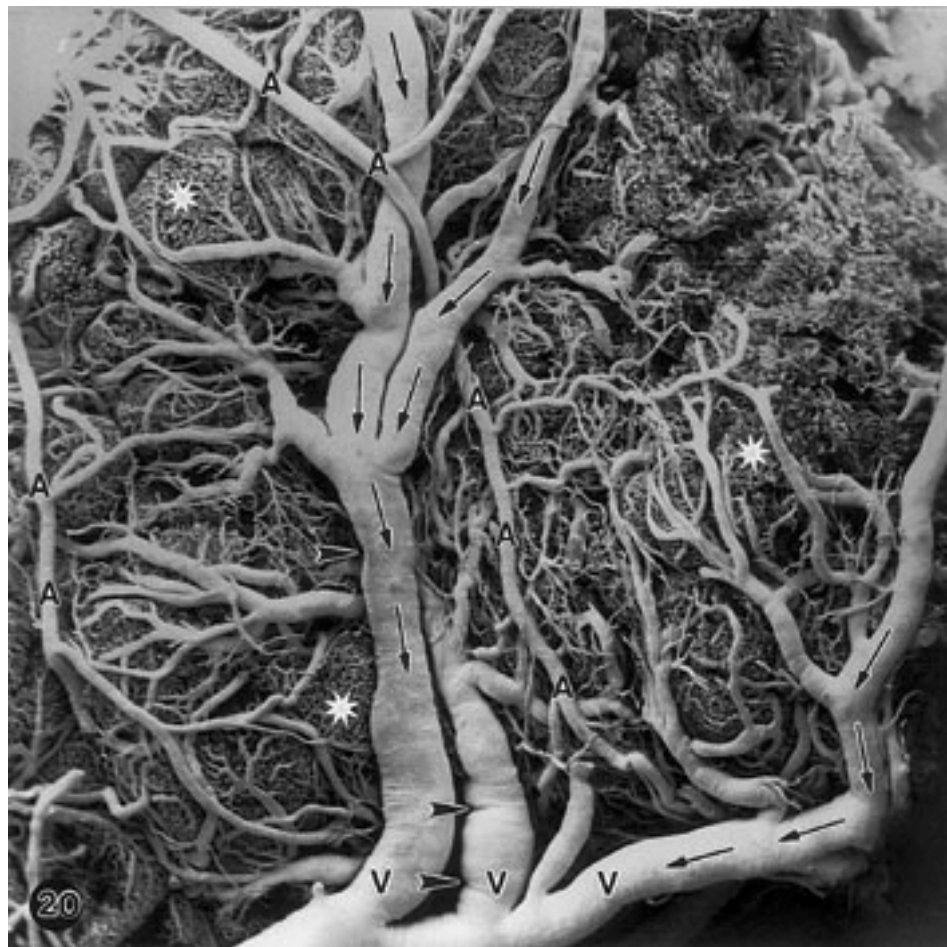


Abbildung 22. Esel 1, SSL 58 cm. Maternaler Blutgefäßausguß von Mikrokarunkeln mit Füllung vorwiegend der zuführenden, arteriellen Gefäße.

Eine große Uterusarterie (UA, unten links, mit Pfeilen in Blutflußrichtung) läuft parallel zur Anordnung der drei Mikrokarunkeln. Mit diesen ist sie über Mikrokarunkelarteriolen (MA) und Stammarteriolen (SA) mit spitzwinkliger Aufzweigung verbunden. Letztere finden Anschluß an die Basis des wabenartigen, insgesamt einen Korb bildenden Kapillargeflechts der Mikrokarunkel. Das Kapillargeflecht läßt an der Mikrokarunkelspitze Öffnungen, die Eingänge zu den Krypten (Pfeilspitzen), frei. Die zwei rechten Kapillargeflechte sind auf Höhe der Mikrokarunkelspitze durch ein Kapillarnetz verbunden, welches - mit Drüsenausgangsöffnungen (Doppelpfeilspitze) - den maternalen Anteil einer Areola darstellt. SV = Stammvenule. X = 350.

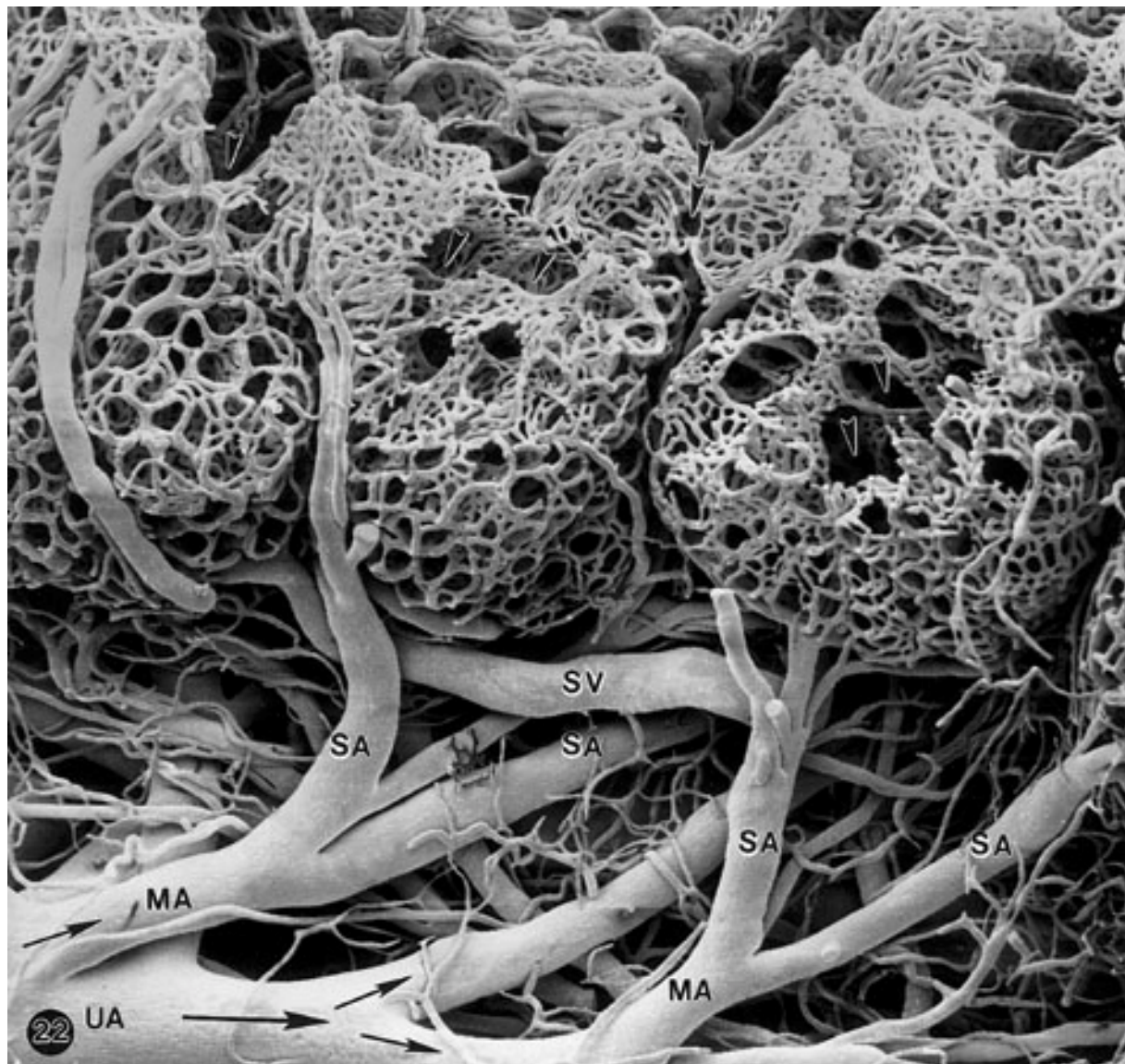


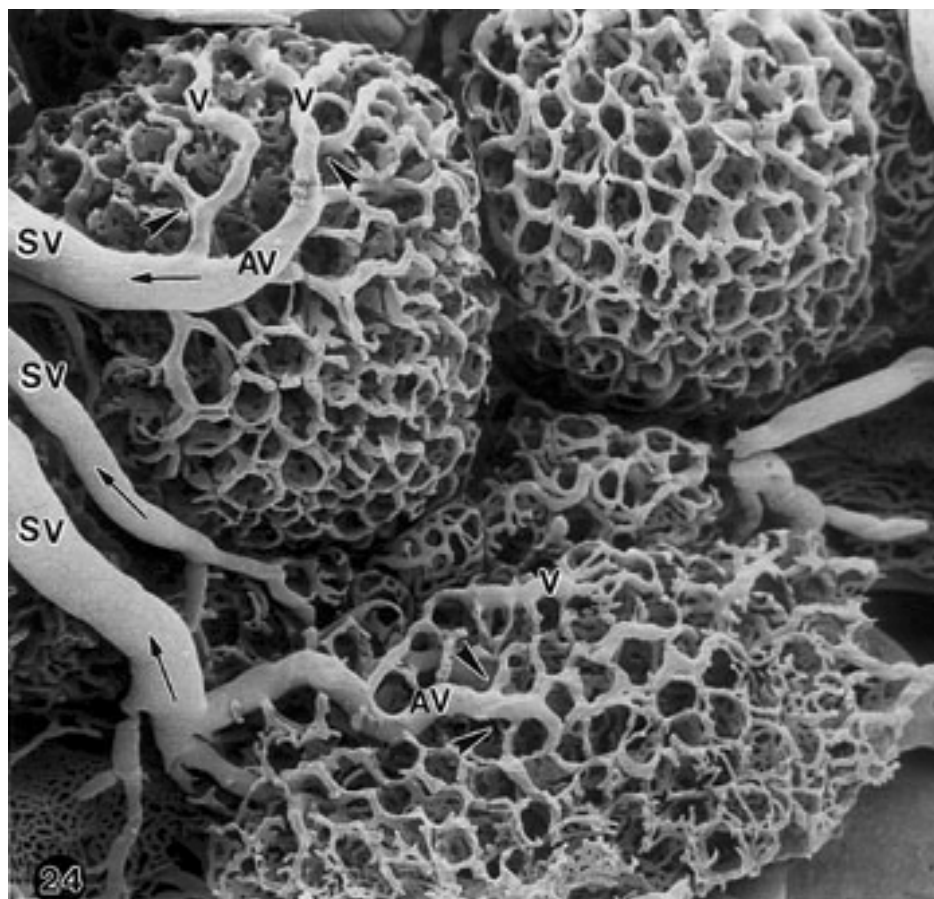
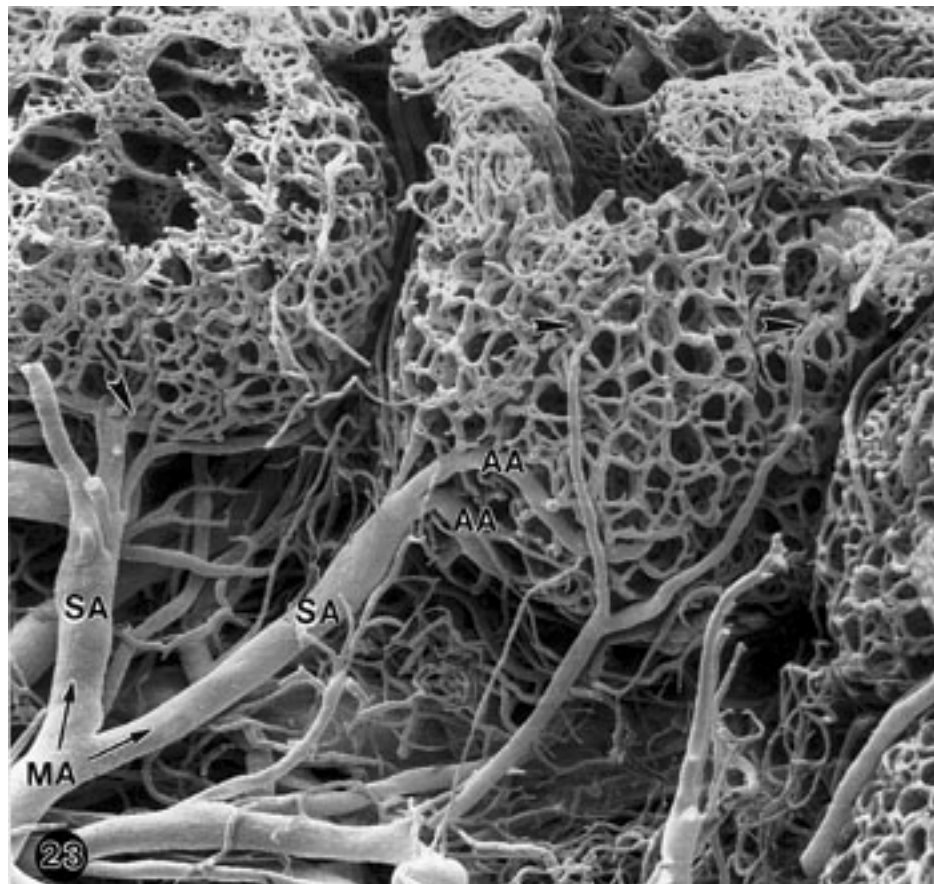
Abbildung 23. Esel 1, SSL 58 cm. Maternaler Blutgefäßausguß in Fortsetzung nach rechts der Abb. 22.

Die sich aus den Mikrokarunkelarteriolen (MA) aufzweigenden Stammarteriolen (SA) zeigen deutliche Verbindungen zu Astarteriolen (AA) und diese zum Kapillargeflecht nicht nur an der Basis (linke und mittlere Mikrokarunkel) sondern auch an der Spitze der mittleren Mikrokarunkel (Pfeilspitzen). X = 300.

Abbildung 24. Esel 3, SSL 70 cm. Mikrokarunkelausgüsse über das Venensystem instilliert.

Das Kapillarsystem der Mikrokarunkel ist nicht vollständig gefüllt, weshalb sich dessen wabenartige Anordnung in den Septen besonders deutlich abzeichnet. Venulen (V) und Astvenulen (AV) sammeln das Kapillarblut und leiten es in Stammvenulen (SV), welche in Richtung Mikrokarunkelvenulen (hier nicht abgebildet) ziehen. Der Verzweigungsmodus des venösen Systems ist oft rechtwinklig (Pfeilspitzen). Pfeile = Blutflußrichtung. X = 350.



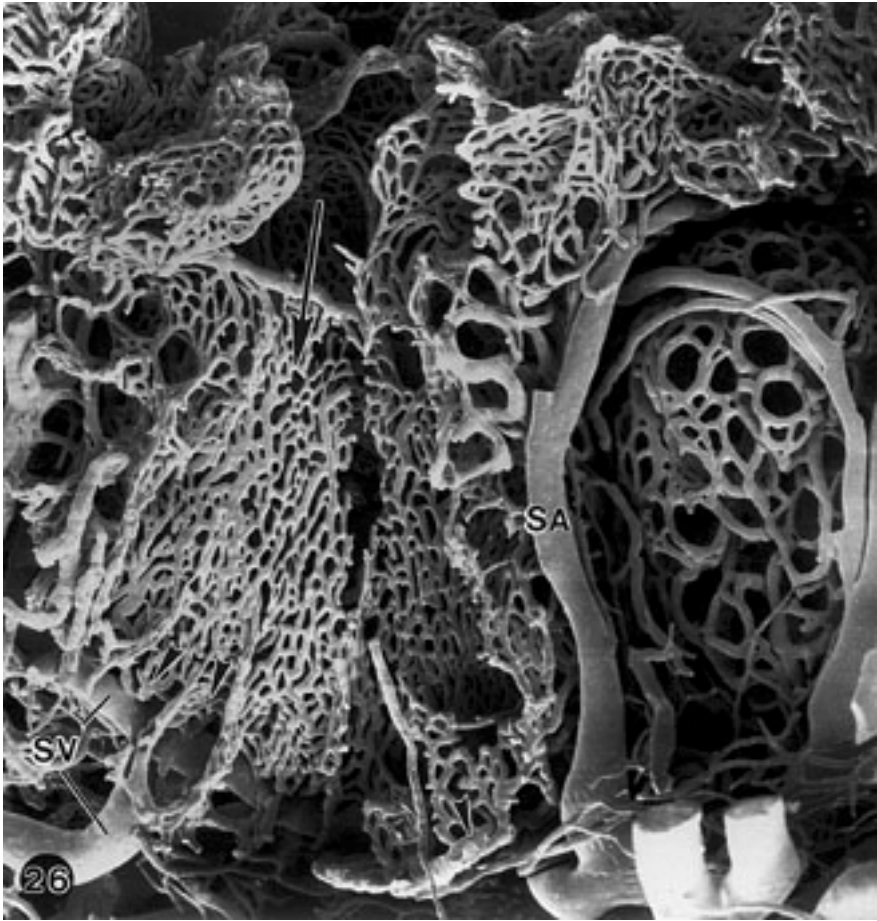
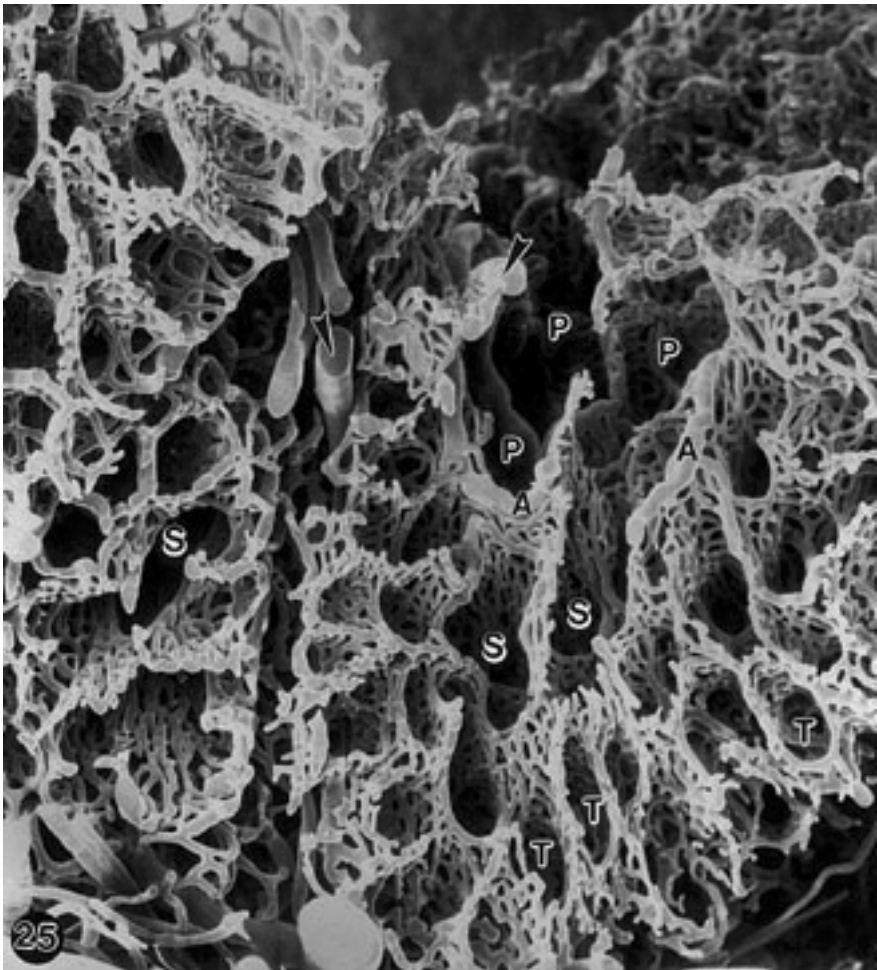


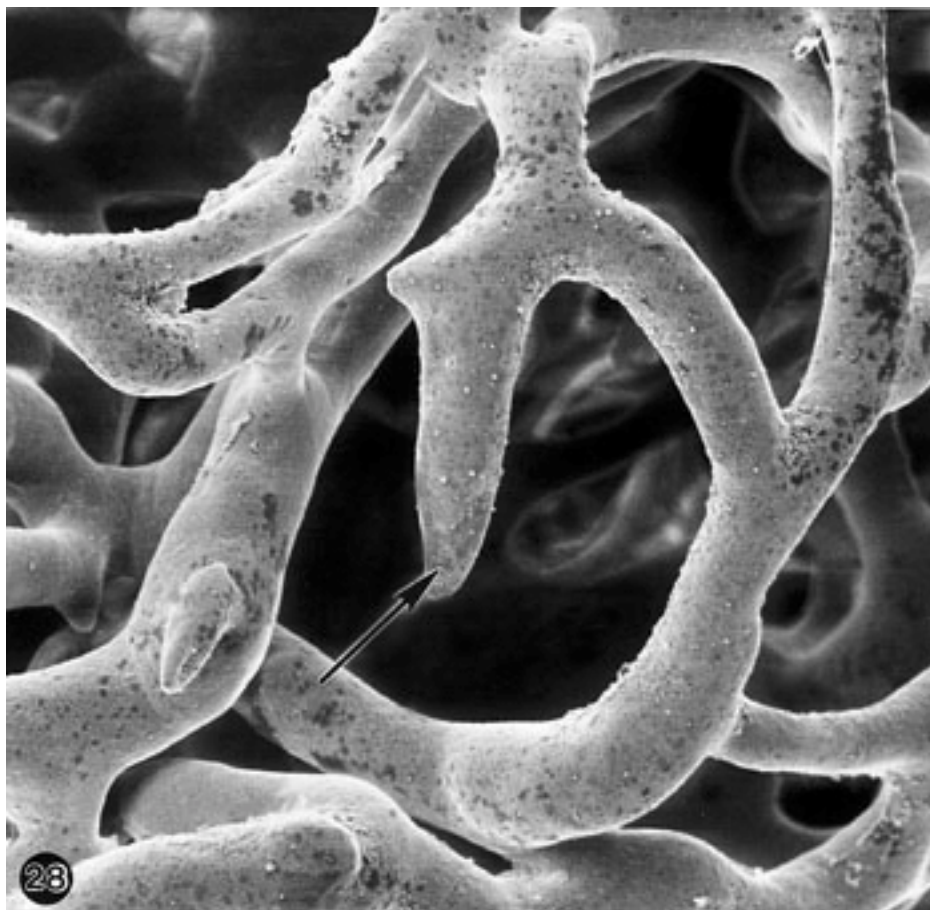
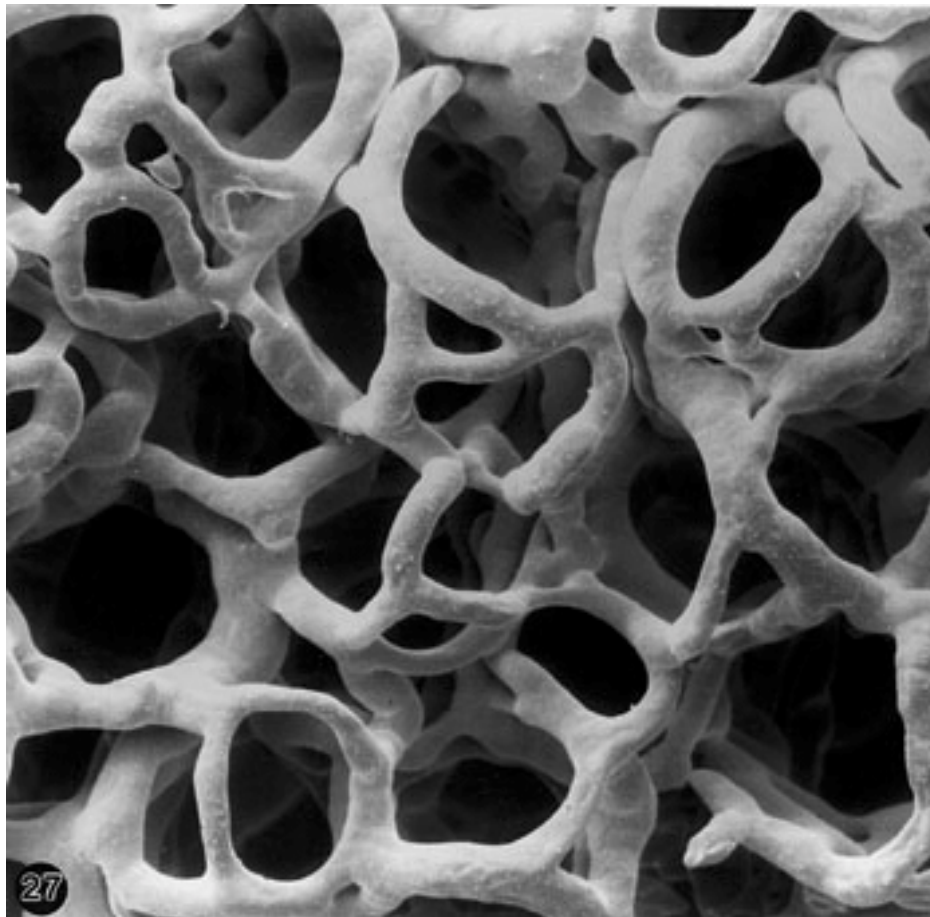


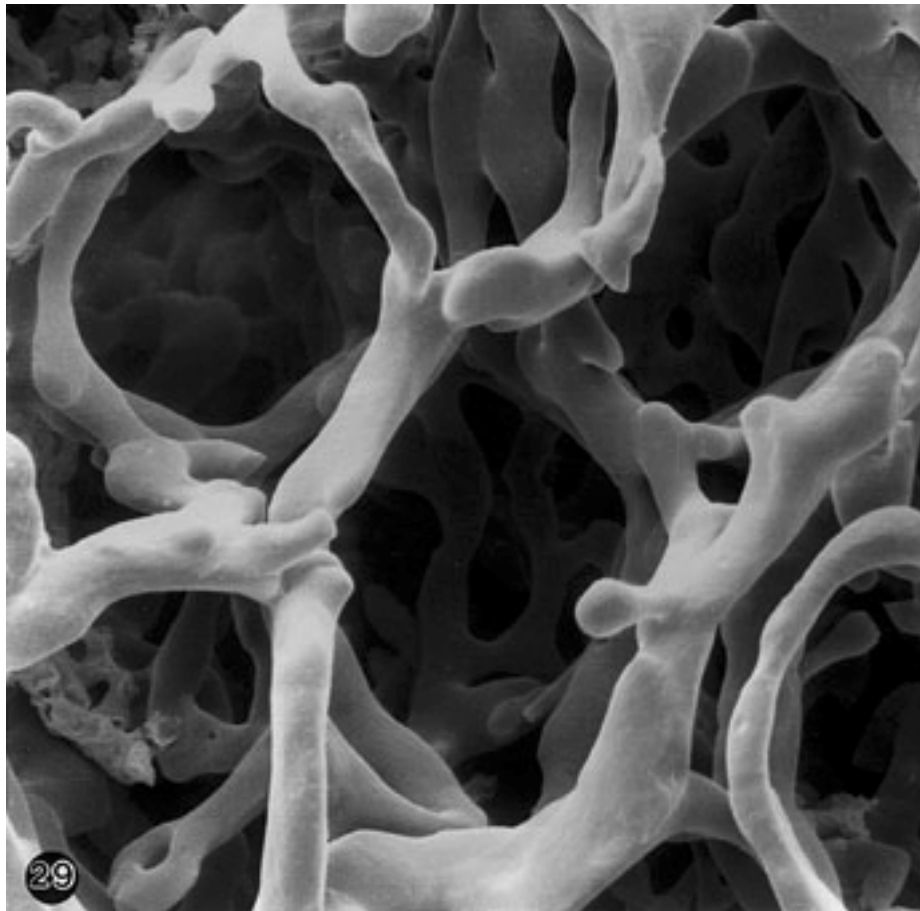
Abbildungen 25, 26. Esel 1, SSL 58 cm. Maternale Blutgefäßausgüsse in unterschiedlichen Schnittebenen.

Abb. 25: Im Querschnitt (senkrecht zur Spitzen-Basis-Achse) zweier Mikrokarunkel wird deutlich sichtbar, wie Kapillaren als Netzwerk der Septen die in Fächern angeordneten Krypten begrenzen. Die Aufzweigung erfolgt von einer Primärkrypte (P) über Sekundärkrypten (S) in Tertiärkrypten (T). Astarteriolen (A) „verstärken“ die Kapillarnetze an der Aufzweigung von der Primär- zu den Sekundärkrypten. Beachte die für die Mikrokarunkelspitze bestimmten Versorgungsgefäße (Pfeilspitzen)! X = 410.

Abb. 26: Im Längsschnitt (parallel zur Spitzen-Basis-Achse) einer Mikrokarunkel (links im Vordergrund) ist zu erkennen, wie eine Stammarteriole (SA) in oberflächliche Kapillarkonvolute des Spitzenbereichs (Mitte rechts, oben) einmündet. Von hier verläuft ein filigranes Kapillarnetz ungebrochen (Pfeil), sozusagen als Wand einer Primärkrypte, bis in die Mikrokarunkelbasis, wo mehrere kleine Astvenulen (Pfeilspitzen) die Brücke von den Kapillaren zu zwei Stammvenulen (SV) bilden. Rechts, im Bild zurückversetzt, ist die laterale Oberfläche einer Mikrokarunkel mit einem Kapillarnetz unterschiedlicher Form und Größe der Maschen zu sehen. X = 390.







Abbildungen 27, 28. Esel 1, SSL 58 cm. Außenrandbereich des Mikrokarunkel-Gefäßkorbes im Detail.

Abb. 27: Die Kapillaren sind unregelmäßig verzweigt und ungeordnet, das heißt sie sind im Vergleich zu Abbildung 29 relativ undifferenziert. X = 1850.

Abb. 28: Der Gefäßquerschnitt ist in typischer Weise für maternale Kapillaren sehr variabel. Es sind Kapillarsprossen zu erkennen, die ein Beweis für Blutgefäßneubildung sind (Pfeil). X = 4350.

Abbildung 29. Esel 3, SSL 70 cm. Außenrandbereich eines Karunkel-Gefäßkorbes im Detail.

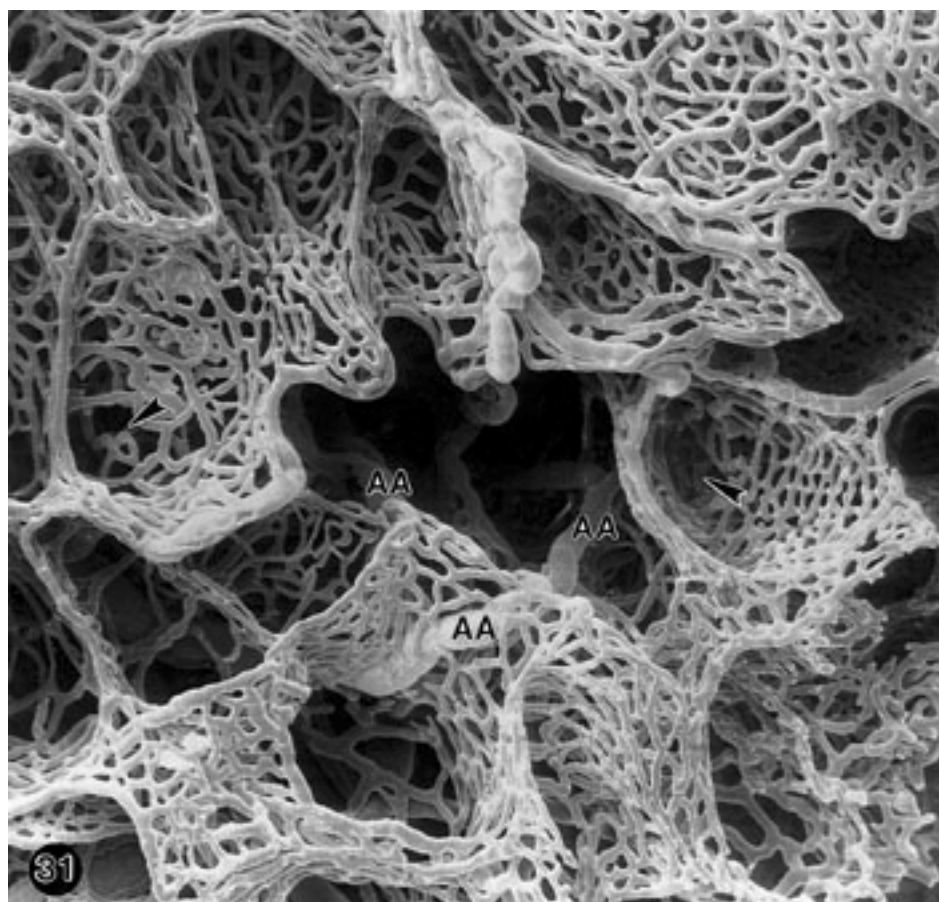
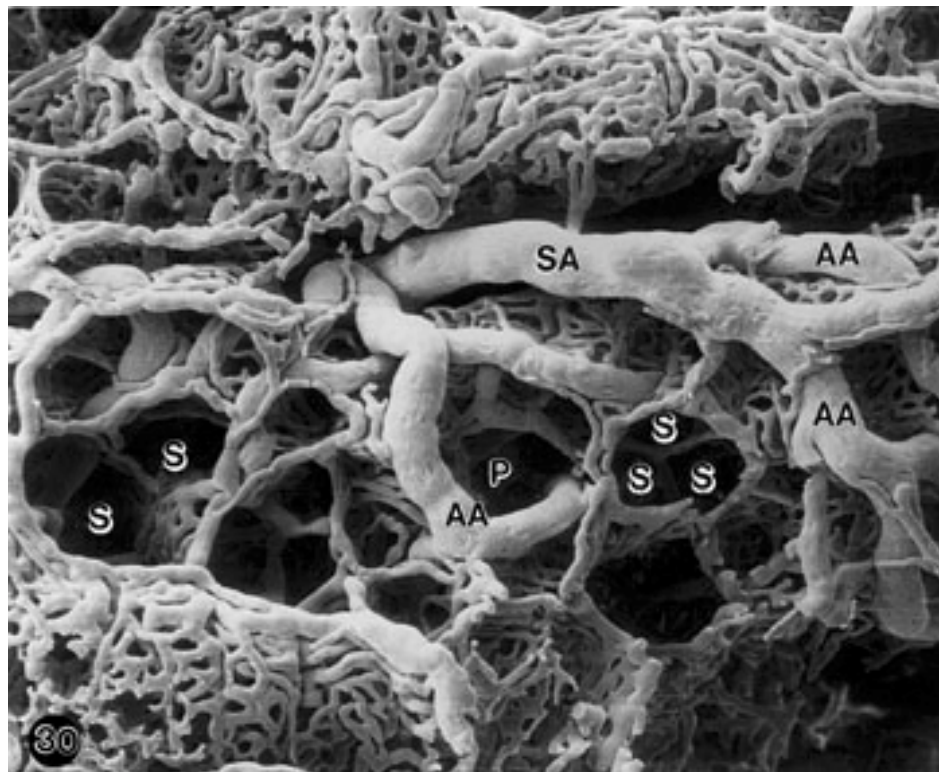
Die Kapillaren orientieren sich zu einer deutlich wabenartigen Struktur. Der Hohlraum der Wabenabteile oder Tertiärkrypten wird in vivo zum größten Teil durch die fetalen Endzotten ausgefüllt. X = 2650.

Abbildungen 30, 31. Esel 3, SSL 70 cm. Maternale Blutgefäßausgüsse mit Zugang zur Mikrokarunkel im Spitzenbereich.

Abb. 30: Ohne Darstellung des oberflächlichen Kapillarsystems. Eine intermikrokarunkulär gelagerte Stammarteriole (SA) zweigt sich in Astarteriolen (AA) auf, welche, die Eintrittsöffnungen zu Primär- (P) und Sekundärkrypten (S) markierend, kleiner werden und in Kapillaren auslaufen. X = 530.

Abb. 31: Mit Darstellung des oberflächlichen Kapillarsystems, welches die Grundlage für die zwischenmikrokarunkuläre Endometriumoberfläche und damit auch der maternalen Areolae bildet. Die pro Areola vorkommende einzige Drüsenmündung ist durch Pfeilspitzen markiert. Das Kapillarsystem läßt hier auffällig wenig Platz für den Zugang zu den Krypten der Mikrokarunkel (Mitte) übrig. AA = Astarteriolen. X = 560.





**Fetale Blutgefäßarchitektur und Meßdaten (vergleiche Tab. 2)**

*Esel 1, SSL 58 cm*

Die Mikrokotyledonen weisen einen relativ runden Umriß auf (Abb. 34). In der Basiszone stehen sie eng zusammen und in Richtung Endometrium weichen sie etwas auseinander. Entlang der Basis-Spitzen-Achse in feto-maternaler Richtung reicht die Mikrokotyledone 500 - 1070  $\mu\text{m}$  weit. Von der Basisbreite mit 420 - 650  $\mu\text{m}$  nimmt die Mikrokotyledone bis in die Intermediärzone auf maximal 700 - 880  $\mu\text{m}$  zu. Zur Spitze hin rundet sie sich wieder ab, Durchmesser 350 - 730, oder formt ein Plateau. Insgesamt befinden sich 3 - 4 Mikrokotyledonen auf einer Fläche von 2000 x 2000  $\mu\text{m}$ .

Allantochoriorarterien bilden ein wenig verzweigtes System im Meßbereich (bis 480  $\mu\text{m}$ ) mit schwach gewundenem Verlauf an der fetalen Seite des Gefäßausgusses. Sie haben Durchmesser von 160 - 480  $\mu\text{m}$ , wobei sich diese auf langem Wege nur allmählich verkleinern. Von diesen Allantochoriorarterien zweigen zahlreiche Mikrokotyledonararteriolen stumpf- bis manchmal fast rechtwinklig ab; sie messen 65 - 150  $\mu\text{m}$  im Querschnitt. Sie führen dann direkt zu einzelnen Mikrokotyledonen hin, wo sie nur noch 40 - 90  $\mu\text{m}$  aufweisen. Folgegefäße daraus sind die gebündelten Stammarteriolen, welche in ihrem direktem Verlauf hin zum Eintritt in die Mikrokotyledonbasis (Abb. 33), von 30 - 70  $\mu\text{m}$  auf 26 - 35  $\mu\text{m}$  an Stärke abnehmen. Erste Verzweigungen innerhalb der Mikrokotyledone werden zu Astarteriolen mit Durchmessern von 19 - 23  $\mu\text{m}$  (Abb. 33, 34).

Die weitere Aufzweigung der Astgefäße verläuft in der Basis-, Intermediär- und Mikrokotyledonspitzenzone unterschiedlich:

In der *Basiszone* gehen von den Astarteriolen im spitzen Winkel Verzweigungen ab, die zentral in ein Kapillargeflecht münden, welches „flächenhafte“ Zotten (Länge 200 - 410  $\mu\text{m}$ ) mit wenig bis mittelgradig ausgeprägter Spitzenbildung (Endzotten-Länge 150 - 230  $\mu\text{m}$ ) versorgen (Abb. 33, 34, 35). Die zentral in der Zotte verlaufende arterielle Kapillare versorgt ein Kapillarsystem, bei dem zwischen den einzelnen Kapillargefäßen relativ weite Lücken zu erkennen sind. Diese Kapillarvernetzung vereinigt sich in eine am Rande der Zotte gelegene, größere venöse Kapillare (Abb. 33, 36; Zchn. 5 links).

In der *Intermediärzone* verlaufen die weiteren Verzweigungen der Astarteriolen derart, daß sie, das Ursprungsgefäß in ihrer Mitte belassend, weitgehend parallel und zusammen flächenhaft-breit ausladend, in Richtung der Mikrokotyledonspitze ziehen (Abb. 34, 35).

Diese Gefäße sind durch querverlaufende Anastomosen verbunden, zwischen denen relativ große Lücken zu erkennen sind (Abb. 34, 36). Trotz des flächenhaften Verzweigungsmodus und der sie umgebenden Gefäße, tragen diese Arteriolen in der Gesamtheit ihrer dreidimensionalen Struktur zur kugeligen Form der Mikrokotyledone bei (Abb. 34).

Die Astarteriolen versorgen in ihrem Verlauf Gefäße, die fast senkrecht zur Basis-Spitzen-Achse der Mikrokotyledone orientiert sind und sich gestaffelt auf bis zu 7 Etagen innerhalb der Intermediärzone befinden (Abb. 34, 35; Zchn. 5 links). Sie versorgen das folgende Kapillargeflecht, in dem sie in dessen Mitte münden und im Anschluß die Kapillarvernetzung einer Zotte mit der Gesamtlänge von 270 - 420 µm bilden. Diese Zotte ist durch sowohl breite Basis als auch breitem mittleren Bereich charakterisiert, wobei sich das Kapillargeflecht zur Endzottenspitze mit einer Länge von 140 - 190 µm allmählich abrundet (Abb. 34, 35).

In der oberen *Intermediär-* und *Mikrokotyledonspitzenzone* sind nur noch wenige Astarteriolen vorhanden, so daß hier vor allem die Folgegefäße - kleine Arteriolen - zu beobachten sind. Diese münden entlang der Spitzen-Achse, zuerst noch rechtwinklig, später immer deutlicher in spitzen Winkeln, in die Kapillarnetze der Zotten, welche die Gesamtheit der Mikrokotyledonspitze formieren. Dabei präsentieren sich die Zotten hier deutlich länger (Länge 300 - 480 µm) als diejenigen der Intermediär- und Basiszone (Abb. 34, 35).

An der Zottenbasis ist das Kapillarnetz noch deutlich flächenhaft, es rundet sich dann aber zum Teil an der Spitze (Endzottenlänge 100 - 220 µm) allmählich ab. Dabei vernetzen die Kapillarschlingen jedoch hier deutlich enger und mit kleineren Gefäßdurchmessern als an Zotten der Mikrokotyledonbasis- und -intermediärzone (Abb. 34, 35).

Venöse Kapillaren, am Rand der Kapillarschlingen der Zotten gelegen, „drainieren“ das Kapillarnetz und münden in Venulen, welche parallel und peripher zu den oben beschriebenen, flächenhaft angeordneten Arteriolen verlaufen. Auf dem Weg weiter in Richtung zur Mikrokotyledonbasis erhalten diese Venulen jeweils Zuschüsse aus Zotten-Kapillargeflechten, welche in fetaler Richtung in „absteigender Etagenfolge“ angeordnet sind (Abb. 34, 35; Zchn. 5 links).

Astvenulen im Intermediärdrittel der Mikrokotyledonen besitzen einen Durchmesser von 18 - 33 µm, diejenigen im Basisdrittel vergrößern ihr Lumen dann auf 36 - 55 µm.

Durch Konversion der Astvenulen entstehen die Stammvenulen, welche die Mikrokotyledone - im Bündel mit den Stammarteriolen zusammen - mit einem Durchmesser von 22 - 55 µm



verlassen (Abb. 33, 34). Später münden diese in Mikrokotyledonvenulen, die 40 - 115  $\mu\text{m}$  messen. Der weitere Venengefäßverlauf erfolgt rechtwinklig zu den Mikrokotyledonen. Er zeigt Venen mit Durchmessern von 70 - 165  $\mu\text{m}$ , welche, von den verschiedenen Mikrokotyledonbereichen wegziehend, in Richtung größerer Venulen und Uterusvenen (Durchmesser 185 - 350  $\mu\text{m}$ ) zusammenkommen. Dabei haben Venen einen mehr geschlängelten Verlauf als entsprechende Arterien und münden jeweils in spitzen Winkeln in das nachfolgende größere Gefäß.

#### *Esel 2, SSL 61 cm*

Die Casts dieses Trächtigkeitsstadiums bilden ein Übergangsstadium zwischen Esel 1 und Esel 3.

Die Mikrokotyledonen sind in der Basis-Spitzen-Achse länger (520 - 1180  $\mu\text{m}$ ) als die Breite quer dazu und haben deshalb im Unterschied zu Esel 1 eine ovale Form (Abb. 37).

Von der Basisbreite mit 425 - 700  $\mu\text{m}$  nimmt die Mikrokotyledone bis in die Intermediärzone auf maximal 850 - 900  $\mu\text{m}$  zu. Zur Spitze hin rundet sie sich wieder ab (Durchmesser 750 - 810  $\mu\text{m}$ ) oder formt sich zu einem Plateau. Insgesamt befinden sich 4 - 5 Mikrokotyledonen auf einer Fläche von 2000 x 2000  $\mu\text{m}$ .

Der grundlegende Verlauf der Blutgefäße (Abb. 20) entspricht dem von Esel 1. Die Allantochorionarterien besitzen im definierten Bereich (mit maximal 320  $\mu\text{m}$ ) einen Durchmesser bis zu 300  $\mu\text{m}$ . Die Mikrokotyledonararteriolen verringern sich von 130 - 65  $\mu\text{m}$ . Die Stammarteriolen haben einen Durchmesser von 30 - 90  $\mu\text{m}$  und werden beim Eintritt in die Mikrokotyledone mit einer Stärke von 20 - 60  $\mu\text{m}$  zu Astarteriolen. Die Astgefäße (-arteriolen und -venulen) sind im Basisdrittel der Mikrokotyledone in Gruppen deutlich flächenhaft-breit in der Basis-Spitzen-Achse angeordnet (Abb. 37; Zchn. 5 Mitte). Die Astarteriolen verlaufen dabei in der Mitte (von Venulen umgeben) und geben von der Basis zur Spitze der Mikrokotyledone recht- bis spitzwinklig abzweigende Arteriolen ab, die schließlich in das Kapillarkonvolut von Zotten der Basis-, Intermediär- und Spitzenzone übergehen. Diese Zotten - mit einer Länge von 100 - 200  $\mu\text{m}$  und einem Endzottenabschnitt von 60 - 155  $\mu\text{m}$  - zeigen gegenüber Esel 1 einen gestreckteren Verlauf und deutlich abgerundete Enden (vergleiche Abb. 37 mit 34). Der Kapillaraufbau entspricht dem von Esel 1.

In der *Intermediär-* und *Spitzenzone* sind nur noch wenige Astarteriolen vorhanden, so daß hier meistens die Folgegefäße - kleine Arteriolen - zu beobachten sind. Diese münden zentral in das Kapillargeflecht der Zotten (Abb. 38), welches nun gegenüber Esel 1 in deutlich zylinderförmigen Strukturen angeordnet ist (Abb. 48). In der Intermediärzone beträgt die Zottenlänge 145 - 320  $\mu\text{m}$ , die Spitzen sind deutlich ausgeformt und nehmen mit 80 - 230  $\mu\text{m}$  an Länge zu (Abb. 37; Zchn. 5 Mitte).

Entlang der Spitzen-Achse der Mikrokotyledone münden die Arteriolen zuerst noch rechtwinklig, später in spitzen Winkeln in die Kapillarnetze der Zotten, wobei die Gesamtheit dieser Zottenkapillaren die Mikrokotyledonspitze ausmacht (Abb. 39). Das Kapillarnetz der Zotten präsentiert sich dabei mit einer Länge von 225 - 360  $\mu\text{m}$ , wobei die Spitzen 100 - 200  $\mu\text{m}$  aufweisen. Bedingt durch die Gefäßlumenabnahme und stärkere Schlängelung, rücken die Kapillaren dichter zusammen, und die Zylinderstrukturen erscheinen dadurch im Gegensatz zu später noch nicht ausgeformt (Abb. 32, 37; Zchn. 5 Mitte).

Die Venulen verlaufen zu den Arteriolen parallel. Sie ziehen am Rand der oben beschriebenen zylinderartigen Zottenstrukturen (Abb. 38) und konvergieren dann in flächenhafter Verzweigung weiter (Abb. 37). Der weitere Verlauf entspricht dem von Esel 1. Die Astvenulen besitzen einen Durchmesser von 15 - 55  $\mu\text{m}$ . Die Stammvenulen, die den Mikrokotyledonbereich fetalwärts verlassen, besitzen Durchmesser von 30 - 90  $\mu\text{m}$ , um anschließend in Mikrokotyledonvenulen mit einem Durchmesser von 90 - 150  $\mu\text{m}$  überzugehen (Abb. 32). Der weitere Gefäßverlauf biegt in rechtem Winkel in eine Richtung längs der Mikrokotyledonen. Diese zum Teil stark schlängelnden Venen - Allantochorionvenen - vergrößern ihren Durchmesser von 200 - 900  $\mu\text{m}$  (900  $\mu\text{m}$  das größte gemessene Gefäß; Abb. 21).

#### *Esel 3, SSL 70 cm*

Casts vom Trächtigkeitsstadium SSL 70 cm weisen die komplexeste Struktur der untersuchten Stadien auf. Die gesamten Mikrokotyledonen sind dicht gedrängt und passen sich den gegebenen Platzverhältnissen an. Dies erklärt ihre unterschiedlichen Formen von kugelig bis längsoval mit mehr oder weniger Asymmetrien (Abb. 1, 40, 42, 44, 46).

Im Basalbereich stehen die Mikrokotyledonen stets dicht zusammen und weisen daher dort einen engsten Durchmesser von 400 - 650  $\mu\text{m}$  auf.

In der Intermediärzone kann der Durchmesser der Mikrokotyledonen nur geringgradig größer (770  $\mu\text{m}$ ) sein, um dann an der Spitze wieder etwas oder deutlich (450 - 940  $\mu\text{m}$ )

abzunehmen. Andere Mikrokotyledonen, welche über mehr Platz in ihrer Umgebung verfügen, weisen eine deutliche Umfangsvermehrung in der Intermediärzone (bis 1230  $\mu\text{m}$ ) auf, wobei ihre Spitze zu einem Plateau abflacht. Die Gesamtlänge entlang der Basis-Spitzen-Achse schwankt von 670 - 1450  $\mu\text{m}$ . Insgesamt befinden sich 4 - 6 Mikroplazentome auf einer Fläche von 2000 x 2000  $\mu\text{m}$ .

Die Allantoisarterien unterteilen sich in Hauptgefäße mit einer Stärke bis zu 950  $\mu\text{m}$ , von welchen meistens fast rechtwinklig Nebengefäße (360 - 620  $\mu\text{m}$ ) abzweigen, die nach weiteren Aufzweigungen, 120 - 270  $\mu\text{m}$  messend, einen Bogen zu den Mikrokotyledonen hin vollziehen, wo sie dann Mikrokotyledonararteriolen, 50 - 110  $\mu\text{m}$ , heißen. Die hieraus folgenden Stammarteriolen mit Durchmessern von 25 - 50  $\mu\text{m}$ , treten bis zu dritt gebündelt in die Mikrokotyledonbasis ein, mit nachfolgender weiterer Aufzweigung in Astarteriolen, die 25 - 43  $\mu\text{m}$ -Kaliber aufweisen (Abb. 40, 41).

Dabei erfolgt fast parallel zu der flächenhaften Aufzweigung der Stammarteriolen in Astarteriolen, eine rasche Verzweigung der Astarteriolen in eine Vielzahl kleinerer Arteriolen und sogar schon in Kapillaren, die nun dicht gedrängt - das Astgefäß begleitend - in Richtung Intermediärzone verlaufen. Sie sind am Anfang ebenfalls noch flächenhaft angeordnet, um im Folgenden den Ausgangspunkt für die Kapillarversorgung der Zotten der Intermediär- und Spitzenzone zu bilden (Abb. 40, 41).

In der Basis- und unteren Intermediärzone der Mikrokotyledone zweigen die Kapillarschlingen der Zotten senkrecht von den Ursprungsgefäßen ab. Ihre Ausdehnung (Länge: 200 - 450  $\mu\text{m}$ ) ist im Vergleich zur derjenigen von Esel 1 und 2 länger. Außerdem ist der entsprechende Spitzenbereich beziehungsweise die Kapillarschlingenführung komplexer geformt (Länge 70 - 150  $\mu\text{m}$ ). Die Zotte verzweigt sich bis zu 7 mal in Zottenspitzen. Bedingt durch zahlreiche Anastomosen läßt das Maschenwerk zwischen den Kapillarschlingen nur kleinere Lücken frei (Abb. 41).

Die *Intermediär- und Spitzenzonen des Mikrokotyledons* zeigen im Randbereich von den Arteriolen abzweigende, arterielle Kapillaren. Sie versorgen das Kapillargeflecht einzelner Zotten, das durch seine dichte Anastomosierung im Unterschied zu früheren Stadien „verwinkelten“ Kapillarverlauf besitzt (Abb. 43). Die Länge einer solchen Zotte beträgt dabei 150 - 250  $\mu\text{m}$  und verzweigt sich in 2 - 3 Spitzen (Spitzenlänge 80 - 152  $\mu\text{m}$ ).

Die Mikrokotyledonspitze dominiert durch zahlreiche in die Länge gezogene, wie im Zylinder geformte Zottenkapillargeflechte. Dabei verzweigen sich diese Geflechte öfter, um als

weiteres Kapillargeflecht neue Zotten zu formieren und im parallelen Verlauf zur Spitze zu ziehen. Im Randbereich der Mikrokotyledonen sind schließlich Endzotten mit y-förmiger Spitzenaufzweigung zu beobachten (Abb. 42; Zchn. 5 rechts). Besonders lange Zottenstrukturen mit bis 500  $\mu\text{m}$  führen aus Arteriolen der Mikrokotyledonmitte bis in die Spitzenzone (Spitzenlänge 110 - 215  $\mu\text{m}$ ; Abb. 42).

Aus den Kapillargeflechten der Zotten werden die Venulen in fetaler Richtung etagenweise abgeführt und erreichen mit einem Durchmesser von 61 - 72  $\mu\text{m}$  als Astvenule die Basis der Mikrokotyledone. Die Astvenulen verlassen die Mikrokotyledonen mit einem Durchmesser von 38 - 80  $\mu\text{m}$ , um in Mikrokotyledonvenulen mit einem Durchmesser von 50 - 170  $\mu\text{m}$  überzugehen. Dabei ist der Übergang vom Astgefäß zu den Stammgefäßen fließend und die Gefäßverlaufrichtung erfolgt rechtwinklig zu den Mikrokotyledonen. Diese Gefäße konvergieren schließlich in deutlich geschwungenem Verlauf mit einem Durchmesser von 240 - 400  $\mu\text{m}$  in die größten Venen (bis zu 1000  $\mu\text{m}$ ).

<b>Meßobjekt</b>	<b>Durchmesser (µm)</b>		
	<b>Esel 1</b>	<b>Esel 2</b>	<b>Esel 3</b>
Allantochorionarterien	bis 480	bis 300	bis 950
Mikrokotyledonarteriolen	40 - 150	65 - 130	50 - 110
Stammarteriolen	26 - 70	30 - 90	25 - 50
Astarteriolen	19 - 23	20 - 60	25 - 43
Astvenulen	18 - 55	15 - 55	61 - 72
Stammvenulen	22 - 55	30 - 90	38 - 80
Mikrokotyledonvenulen	40 - 115	90 - 150	50 - 170
Allantochorionvenen	bis 350	bis 900	bis 1000

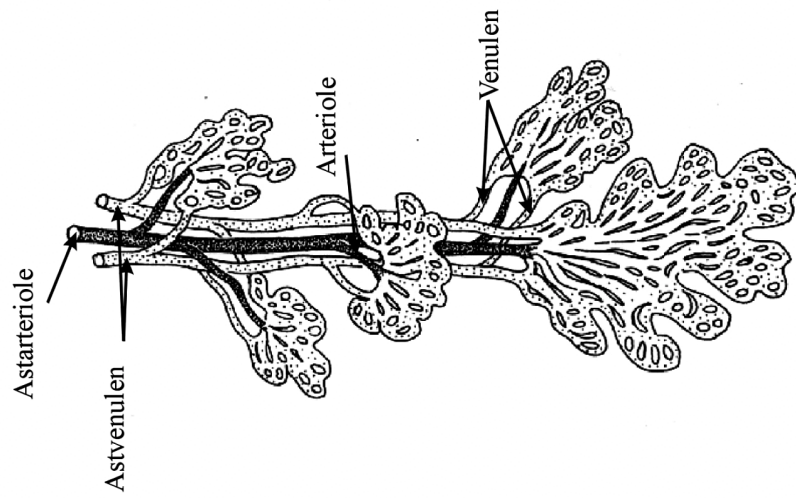
Tabelle 2a. Meßdaten des fetalen Blutgefäßsystems.

<b>Meßobjekt</b>	<b>Esel 1/<math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Esel 2/<math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Esel 3/<math>\mu\text{m}</math></b>
Durchmesser ( $\emptyset$ ) der Mikro- kotyledone in der Basiszone	420 - 650	425 - 700	400 - 650
$\emptyset$ der Mikrokotyledone in der Intermediärzone	700 - 880	850 - 900	770 - 1230
$\emptyset$ der Mikrokotyledone in der Spitzenzone	350 - 730	750 - 810	450 - 940
Gesamtlänge der Mikrokotyledone (Basis-Spitze)	500 - 1070	520 - 1180	670 - 1450
Anzahl der Mikrokotyledonen pro Fläche von 2000 x 2000 $\mu\text{m}$	3 - 4	4 - 5	4 - 6
Zotten in der Mikrokotyledon-Basiszone			
Gesamtlänge der Zotten	200 - 410	100 - 200	200 - 450
Endzottenlänge	150 - 230	60 - 155	70 - 150
Zotten in der Mikrokotyledon-Intermediärzone			
Gesamtlänge der Zotten	270 - 420	145 - 320	150 - 250
Endzottenlänge	140 - 190	80 - 230	80 - 152
Zotten in der Mikrokotyledon-Spitzenzone			
Gesamtlänge der Zotten	300 - 480	225 - 360	bis 500
Endzottenlänge	100 - 220	100 - 200	110 - 215

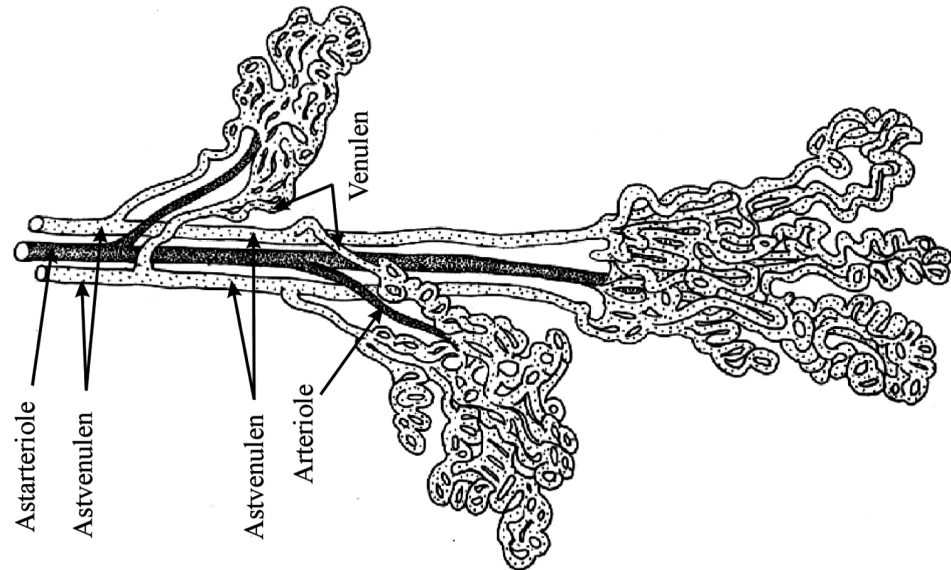
Tabelle 2b: Meßdaten der Mikrokotyledonen

### Fetale Astgefäße und ihre Aufzweigungen (schematisch)

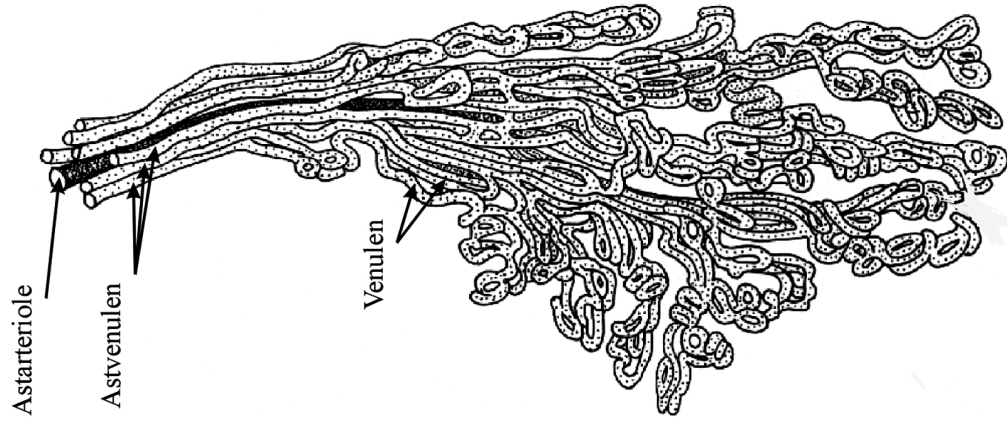
Esel 1 58 cm (SSL)



Esel 2 (61 cm SSL)



Esel 3 (70 cm SSL)



Zeichnung 5. Schematische Darstellung der fetalen Verzweigung einer Astarteriole und einige der sie umgebenden Astvenulen in kleinere Arteriolen/Venulen und weiter in Zottenkapillarkonvolute bei Esel 1 (links), Esel 2 (Mitte) und Esel 3 (rechts).

Bei Esel 1 und 2 sind in der *Basiszone* (oben) die arteriellen/venösen Abzweigungen von Astarteriolen/Astvenulen spitzwinklig und münden zentral in Kapillargeflechte, welche „flächenhafte“, etagenartig angeordnete Zotten mit wenig bis mittelgradig ausgeprägter Spitzenbildung versorgen. In der *Intermediärzone* sind die Zotten ebenfalls noch flächenhaft breit orientiert, bei Esel 2 allerdings mit deutlicher Formierung von Zottenspitzen. Die *Spitzenzone* zeigt deutliche Unterschiede: So sind die Gefäße der Zotten bei Esel 1 an der Zottenbasis und Zottenmitte noch flächenhaft angeordnet, „runden“ sich aber zur Endzottenspitze ab. Bei Esel 2 hingegen sind die Zotten zu deutlich zylinderartigen Zottenkapillargeflechten umgebildet und verlaufen gestreckt.

Bei Esel 3 ist die flächenhafte Ausdehnung der parallel verlaufenden Astgefäße nur noch im Übergang Basis-Intermediärzone zu beobachten. Allgemein bilden die Astgefäße jetzt nur eine kurze Verbindung zu den Arteriolen und Venulen, welche nun deutlich in zylinderhafter Anordnung lang gestreckte Zotten mit deutlichen Zottenspitzen formieren.



Abbildung 32. Esel 2, SSL 61 cm. Materno-fetaler Kombinationsgefäßausguß von perimikroplazentomären Gefäßen mit Versorgung zweier Mikroplazentome in der Übersicht (links: angeschnitten; rechts: Außenansicht).

Maternale Stammarteriolen (mSA) erreichen die Mikroplazentome an der uterinen (unten) und an der fetalen (oben) Seite (vergleiche Zchn. 4). Aus diesen gehen Astarteriolen (mAA) hervor. Maternale Ast- (mAV) und Stammvenulen (mSV) führen vom Mikroplazentom weg. Die fetalen Mikrokotyledonvenulen (fMV) zweigen sich in fetale Stammvenulen (fSV) auf, welche als Bündel die linke Mikrokotyledone fetalseitig erreichen. Die Zotten haben mit ihren Kapillargeflechten vor allem zur Spitze hin gestreckten Verlauf (Pfeile). Beachte die Areola (rechts oben), die mit einem weitmaschigen fetalen Kapillarnetz „überdacht“ ist! fAA = fetale Astarteriole; Asterisken = Areolahöhlen. X = 500

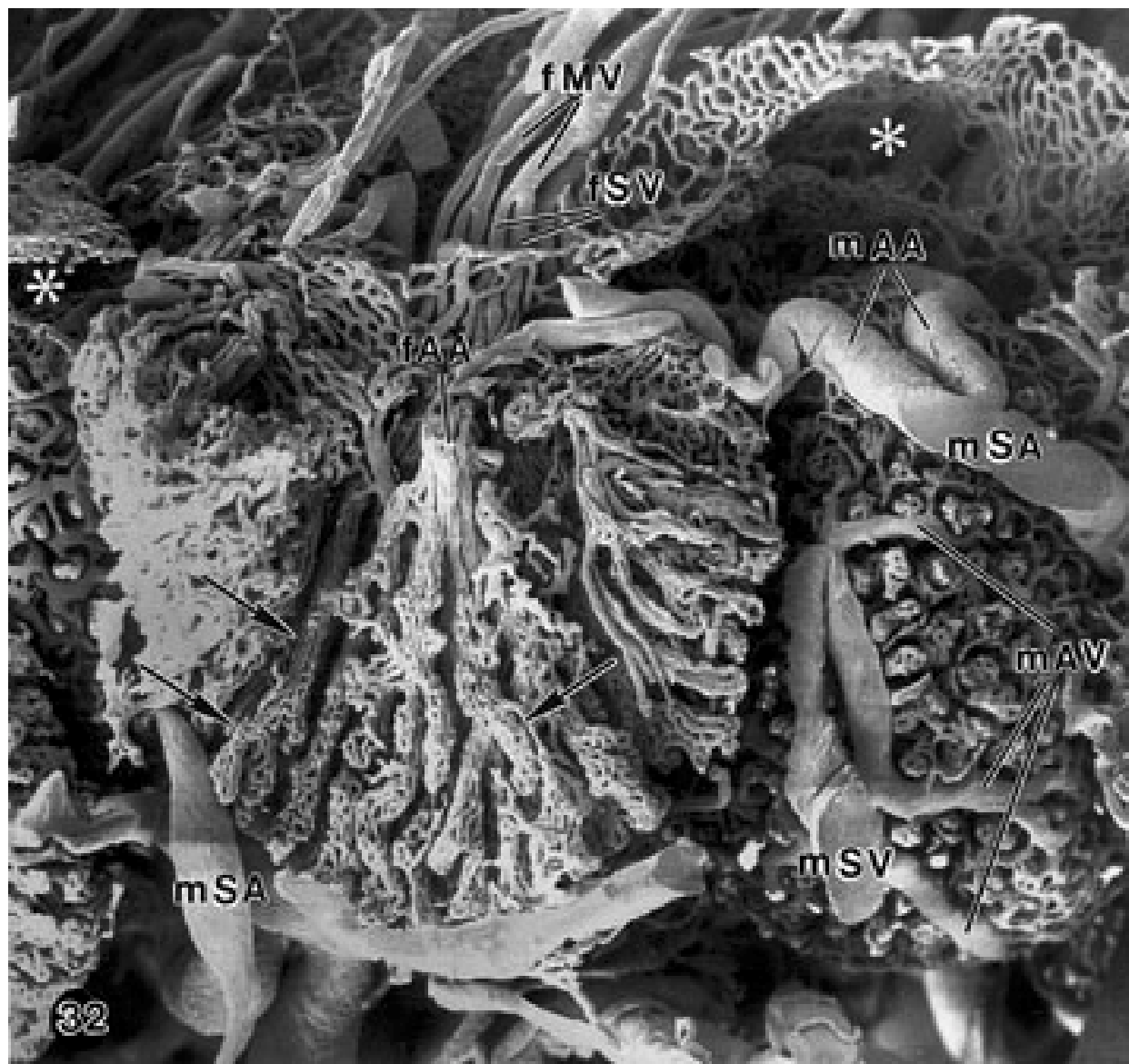


Abbildung 33. Esel 1, SSL 58 cm. Fetaler Gefäßausguß, Mikrokotyledonbasiszone.

Fetale Gefäße bündeln sich am Zugang zur Mikrokotyledone mit einer Stammarteriole (SA) und abzweigenden Astarteriolen (AA), welche von zwei Stammvenulen (SV) mit zuführenden Verzweigungen - Astvenulen (AV) - flankiert werden. Die Kapillaren als Abzweigungen dieser Arteriolen und Venulen haben hier in der Basiszone der Mikrokotyledone relativ großen Durchmesser und versorgen eher „flächenhafte“ Zotten mit wenig ausgeprägter Spitzenbildung. X = 550.

Abbildung 34. Esel 1, SSL 58 cm. Fetaler Gefäßausguß mit Einblick in eine kugelige Mikrokotyledone.

Von der Basis der Mikrokotyledone, mit ihren großen Versorgungsgefäßen (oben links), bis zur Spitze (rechts unten), ist bereits bei relativ kleiner Vergrößerung, die Abnahme der Kapillardurchmesser und die Dickenzunahme der Kapillarvernetzung erkennbar. In der Basis- und Intermediärzone der Mikrokotyledone sind die Kapillarnetze fächerartig (flächenhaft), in der Spitzenzone dagegen sind diese Netze in Projektionen - Endzotten - ausgebildet. X = 430.

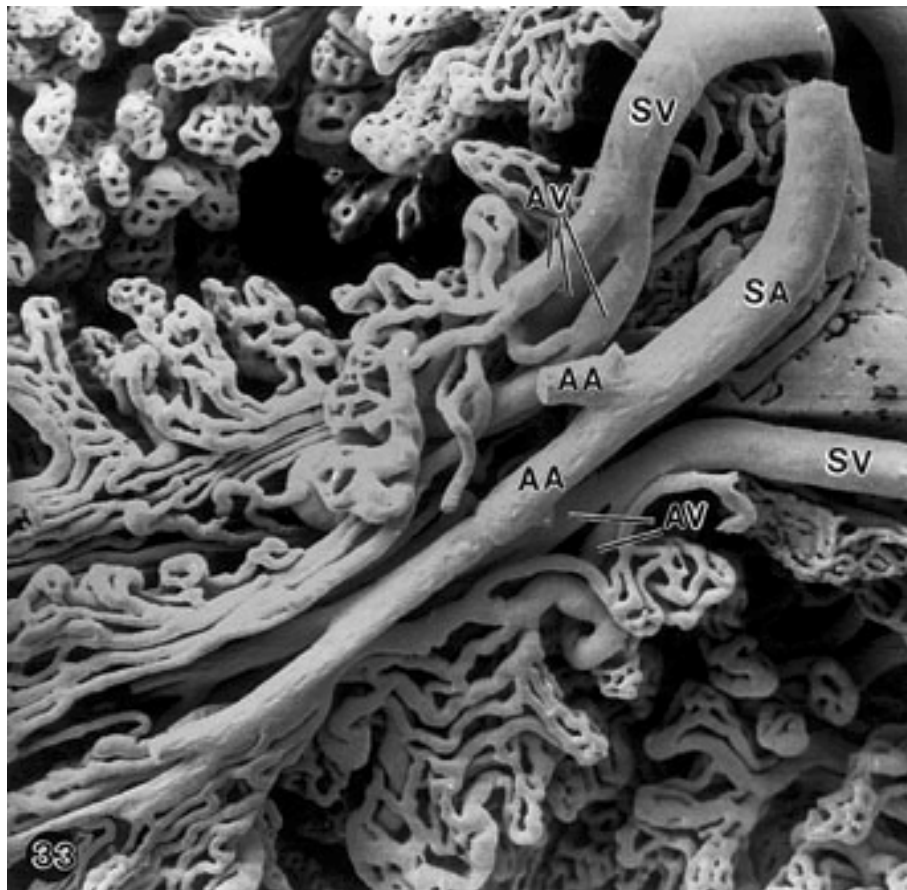


Abbildung 35. Esel 1, SSL 58 cm. Fetalen Gefäßausguß: Einsicht in eine kugelige Mikrokotyledone.

Das Kapillarnetz ist sowohl in der Basis wie auch in der Intermediär- und Spitzenzone deutlich flächenhaft-breit angeordnet. Beachte dabei die Abnahme des Kapillardurchmessers und die Dickenzunahme der Kapillarvernetzung von der Intermediär- zur Spitzenzone der Mikrokotyledone (oben links nach unten rechts)! Der Abfluß des Blutes über venöse Kapillaren erfolgt entweder direkt - an vereinzelt Endzotten (weiße Asterisken) - oder über mehrere, in Serie geschaltete Zotten (weiße Sterne). X = 680.

Abbildung 36. Esel 1, SSL 58 cm. Fetalen Gefäßausguß: Kapillaren in lockerer Vernetzung, die eine Übergangsform vom Fächer zur Zotte bilden.

Schlanke, zentral liegende arterielle Kapillaren (aK, kleine Pfeile) versorgen ein Kapillarsystem, das sich am Rand über Anastomosen (Asterisken) in zwei große, venöse Kapillaren (vK, große Pfeile) vereinigt. Pfeile = Blutflußrichtung. X = 1450.

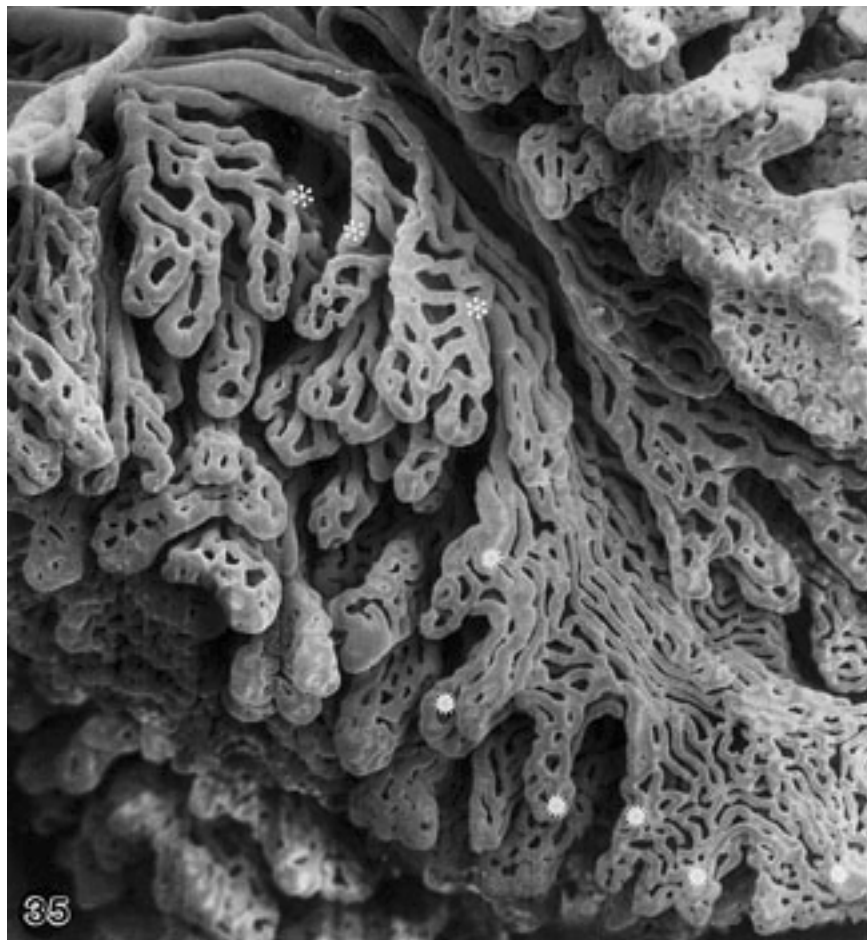


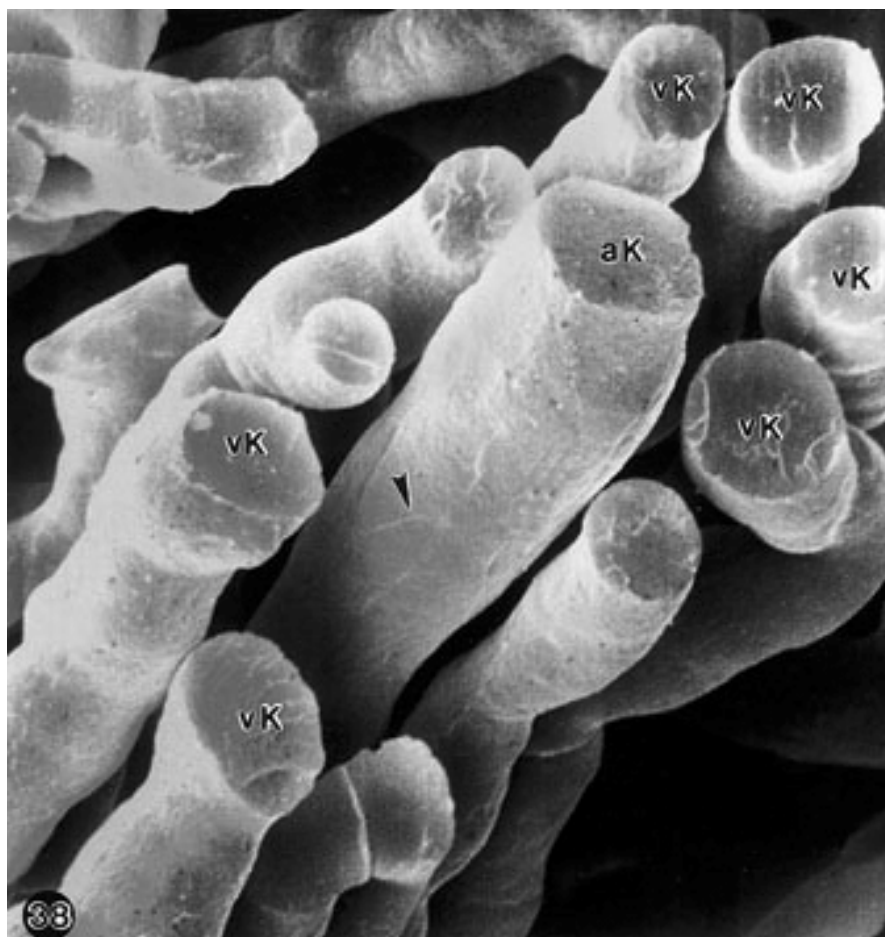
Abbildung 37. Esel 2, SSL 61 cm. Materno-fetaler Gefäßausguß eines Mikroplazentoms im Schnitt mit vollständiger Füllung rechts im Bild sowie mit unvollständiger, nur fetaler Füllung, links und oben.

In der Basiszone konvergieren 4 flächenartig angeordnete Astvenulen (Pfeile) in eine Stammvenule (fSV), wohingegen sich in der Intermediärzone des Mikroplazentoms, die Astgefäße (inklusive der Verzweigungen) in ihrer Anordnung schon „abzurunden“ beginnen (weiße Asterisken) und somit den Ausgangspunkt für die Zotten bilden. Kapillaren verdichten sich zu wenig verzweigten Zotten, die, im Unterschied zu Esel 1 in Abb. 35, nun deutlich zylinderartig geformt sind und an ihren Enden deutliche Projektionen aufweisen. Beachte die Serienschaltung dieser Zotten durch venöse Kapillaren (Pfeilspitzen)! X = 550.

Abbildung 38. Esel 2, SSL 61 cm. Querschnitt durch das Gefäßbündel im Basisbereich einer Endzotte.

Am länglichen Perikaryoneindruck (Pfeilspitze) ist das Gefäß in der Mitte als Arteriole oder arterielle Kapillare (aK) zu erkennen. Die peripher angeordneten, zahlreichen venösen Kapillaren (vK) sind dem maternalen Gefäßsystem benachbart (hier nicht dargestellt) und daher besonders für den diffusiblen transplazentären Stofftransfer zuständig. Beachte den typischen, runden Querschnitt von fetalen Kapillaren! X = 6890.







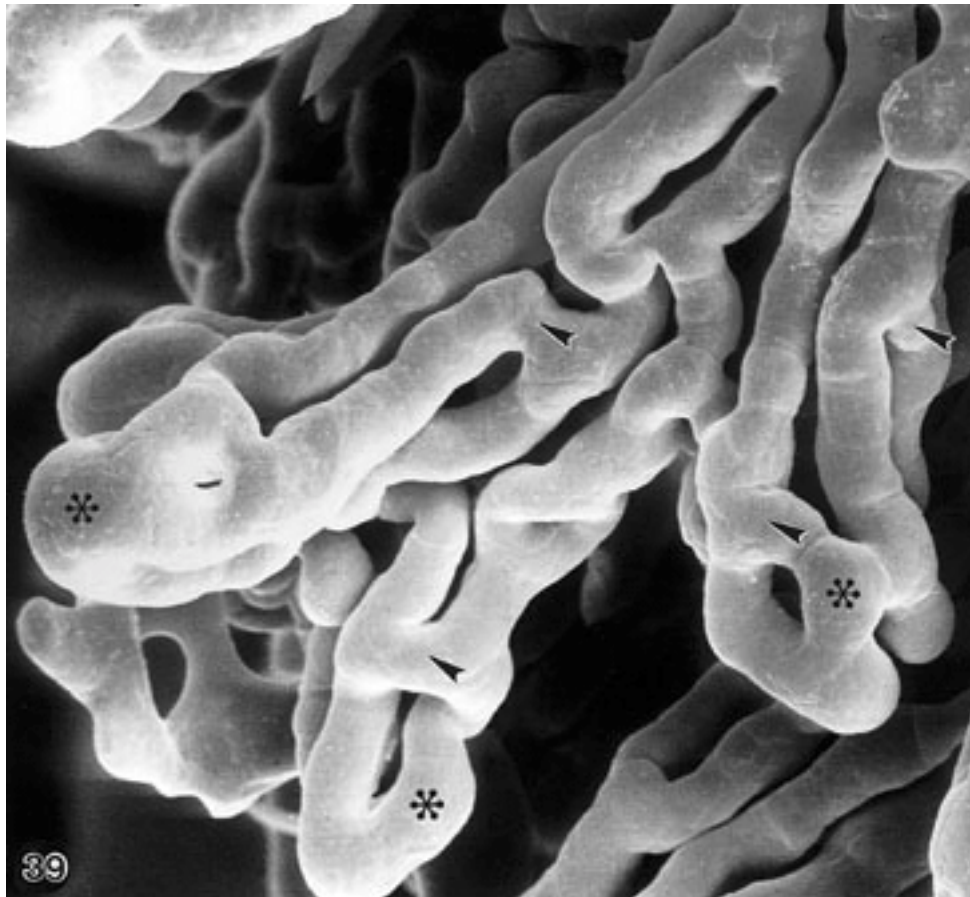


Abbildung 39. Esel 2, SSL 61 cm. Fetale Endzottenspitze mit Aufzweigungen in 3 Kapillarkonvolute.

Fetale Kapillaren haben typisch „glatten“ (abgerundeten) Gefäßverlauf mit Anastomosen (Pfeilspitzen) und Dilatationen (schwarze Asterisken). X = 5280.

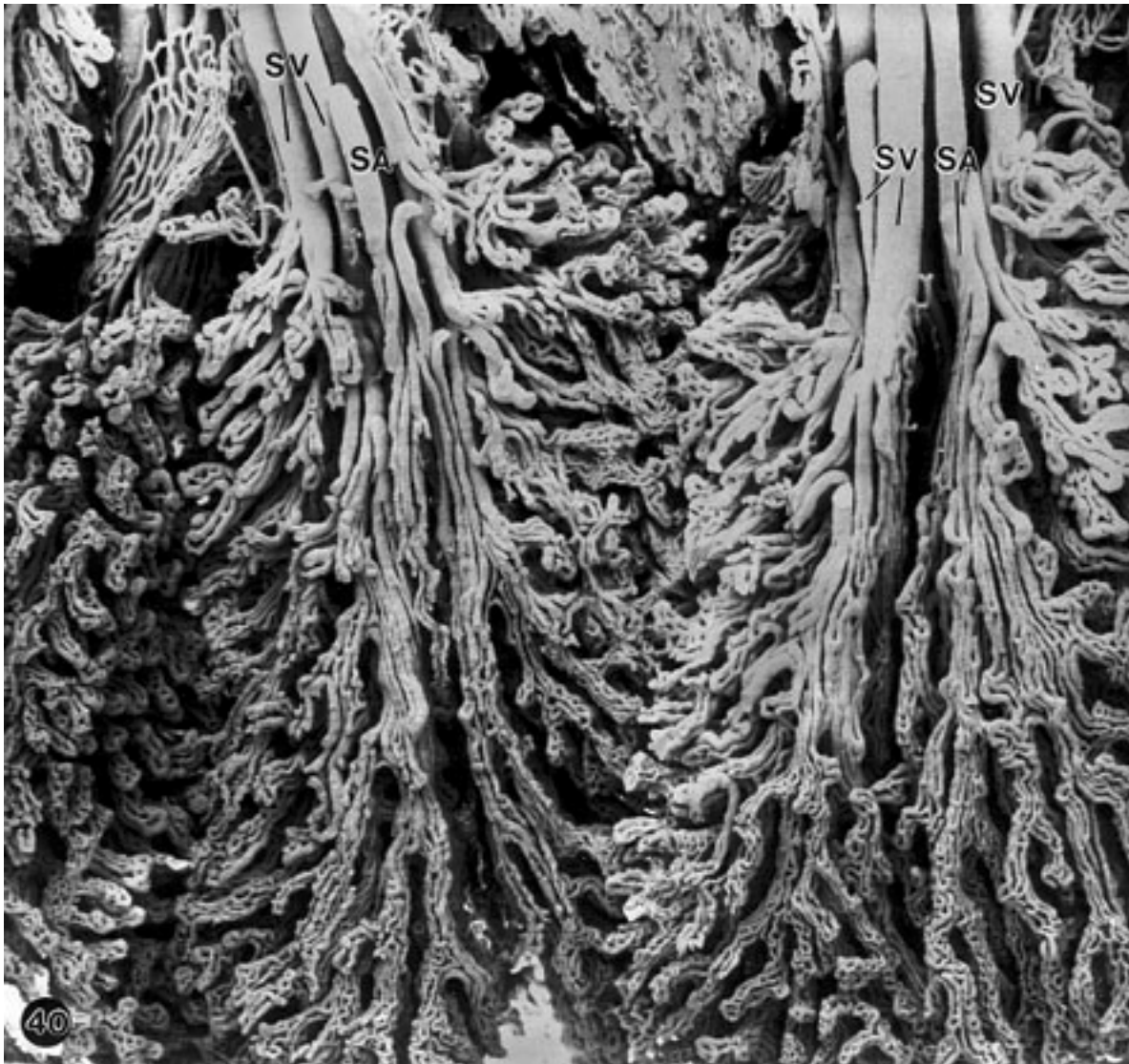


Abbildung 40. Esel 3, SSL 70 cm. Fetaler Blutgefäßausguß zweier Mikrokotyledonen in der Übersicht (im Bildteil oben und rechts angeschnitten).

Die Grundform der Mikrokotyledonen ist längsoval mit der längeren Achse in Ausrichtung Basis (fetalseitig) zur Spitze (uterusseitig). Die gebündelten, größeren Versorgungsgefäße - Stammarteriolen (SA) und Stammvenulen (SV) - sind vorwiegend entlang dieser Achse angeordnet. Die Zotten nehmen wegen der längsovalen Form der Mikrokotyledone und des Verlaufs des Versorgungsgefäßbündels stetig an Länge von der Basis zur Spitze des Mikrokotyledons zu, und zwar stehen sie am ersten Ort von diesen Bündeln senkrecht ab, am letzten Ort verlaufen sie ungebrochen als Fortsetzung dieses Bündels. Beachte das Kapillarnetz der Areola (oben links)! Die sehr dichte Anordnung der Kapillaren in den Zotten ist bereits bei kleiner Vergrößerung, wie hier, erkennbar! X = 350.

Abbildungen 41, 42, ergänzend von oben nach unten. Esel 3, SSL 70 cm. Fetalen Gefäßausguß im Schnitt entlang der Achse (Basis-Spitze) der Mikrokotyledone.

Abb. 41: Die Stammgefäße (Stammarteriole, SA; Stammvenule, SV) finden Anschluß an Astarteriolen (AA) und Astvenulen (AV), die schon an ihrem Ursprung mehrere kleinere Arteriolen (A), Venulen (V) und Kapillaren abgeben, welche dicht gedrängt und flächenartig angeordnet, in Richtung der Basis-Spitzen-Hauptachse der Mikrokotyledone ziehen. Sie dienen der Überbrückung der besonders langen Strecke von der endgültigen Aufzweigung der Gefäße in die sich deutlich formierenden Kapillarkonvolute der Zotten der Intermediär- und Spitzenzone (siehe auch Abb. 42). Beachte die in der Basiszone fast senkrecht abstehenden Zotten (Pfeile)! X = 650.

Abb. 42: Zotten können eine Länge bis zur Hälfte des Mikrokotyledondurchmessers erreichen, sind gegeneinander deutlicher isoliert als früher und haben ein sehr „dicht-gewobenes“ Kapillarkonvolut, das zur Zottenspitze hin noch an Komplexität zunimmt. Aus dem Astgefäßbereich können Zotten peripherwärts mit bis zu 5-facher Aufgabelung verfolgt werden (Pfeile), wobei die letzte oft eine y-förmige aus einer Intermediärzotte in zwei Endzotten ist (Pfeilspitzen). X = 470.

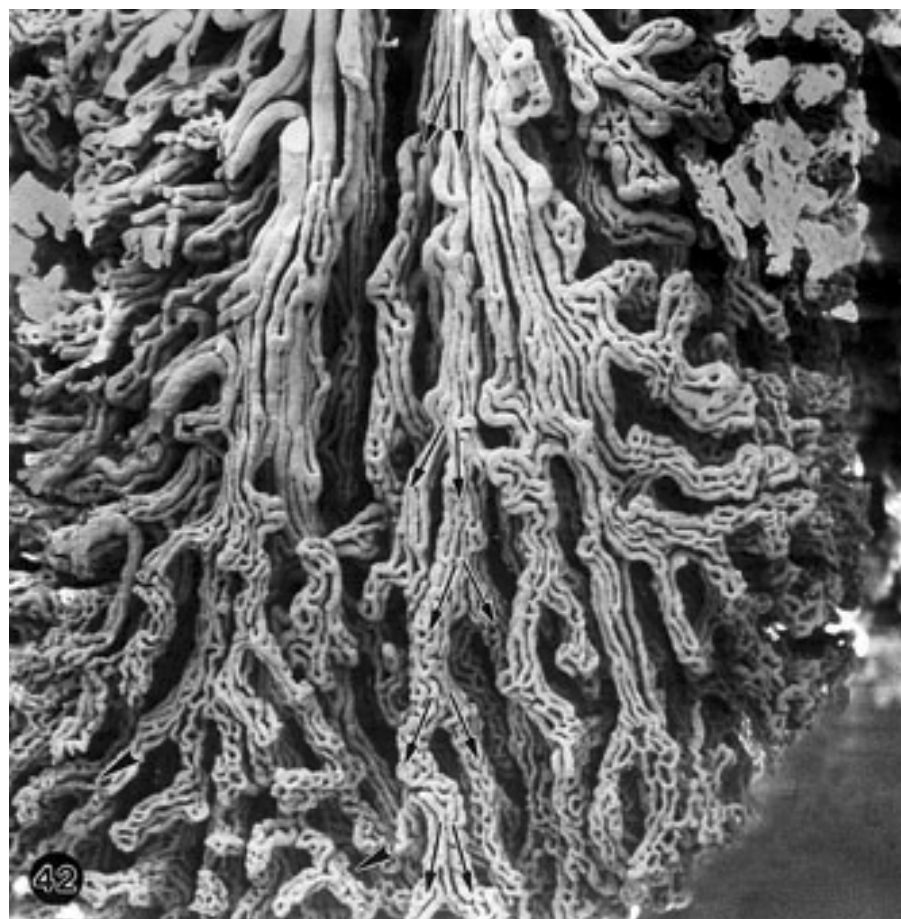
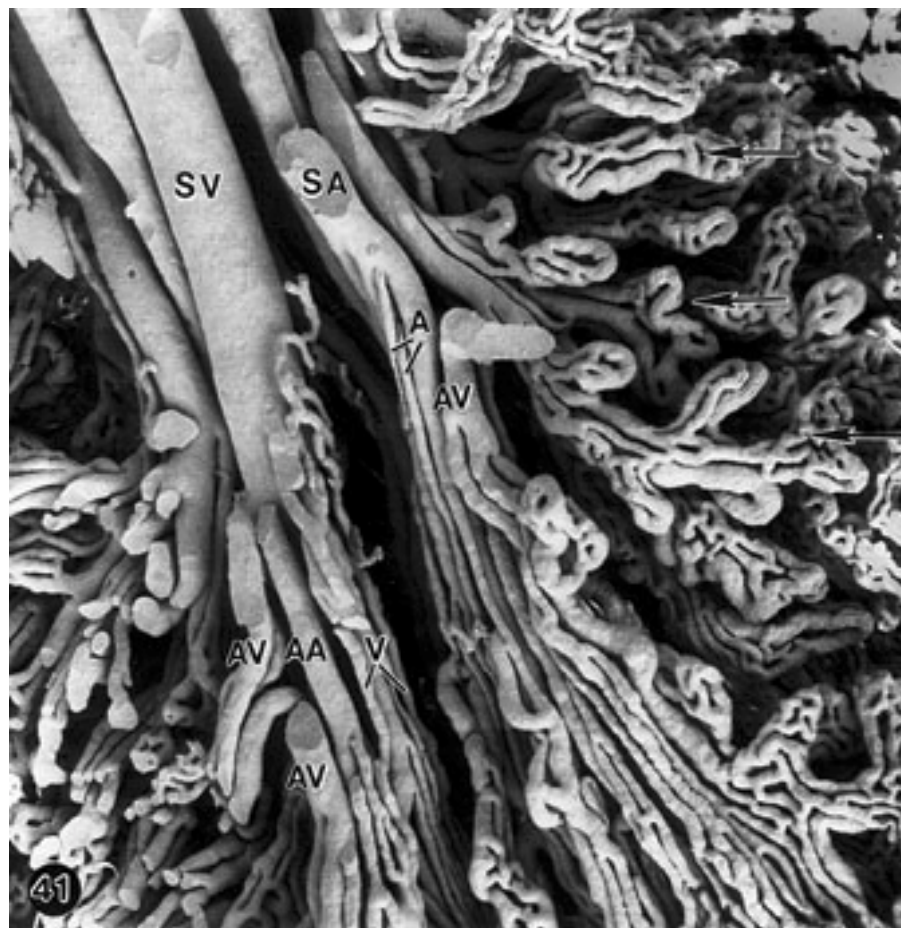




Abbildung 43. Esel 3, SSL 70 cm. Sehr dichte Vernetzung (Anastomosierung) der Kapillaren in den Zotten.

Eine Intermediärzotte mit Arteriole (A), links von oben nach unten verlaufend, verzweigt sich in vier Endzotten (1, 2, 3, 4). Arterielle Kapillaren (aK) verlaufen in der Mitte der Kapillarkonvolute, während die venösen Kapillaren (vK) mehr an deren Rand angeordnet sind. Durch die dichte Ausnutzung des Raumes wirken die Kapillaren in ihrem Verlauf „verwinkelt“ (vergleiche auch Abb. 36). X = 1770.

Abbildung 44. Esel 3, SSL 70 cm. Materno-fetaler Kombinations-Gefäßausguß zweier Mikroplazentome, wovon das linke Mikroplazentom nur fetalseitig und das rechte Mikroplazentom total sagittal geschnitten ist.

Von den peri-mikroplazentomären Gefäßen sind eine maternale Stammarteriole (mSA) zwischen den Mikroplazentomen und die fetalen Gefäßbündel, mit einer Stammarteriole (SA) und Stammvenulen (SV), an den beiden fetalen Pforten der Mikroplazentome zu sehen. Die Fortsetzung dieser Bündel wird von dem maternalen Kapillarwerk nicht durchdrungen; dies im Unterschied zum Bereich der Peripherie der Mikroplazentome, wo dieses Werk die Kapillarkonvolute der fetalen Zotten, mit Ausnahme derer Spitzen (vergleiche Abb. 45), weitgehend verdeckt. AA = fetale Astarteriolen; AV = fetale Astvenulen. X = 450.

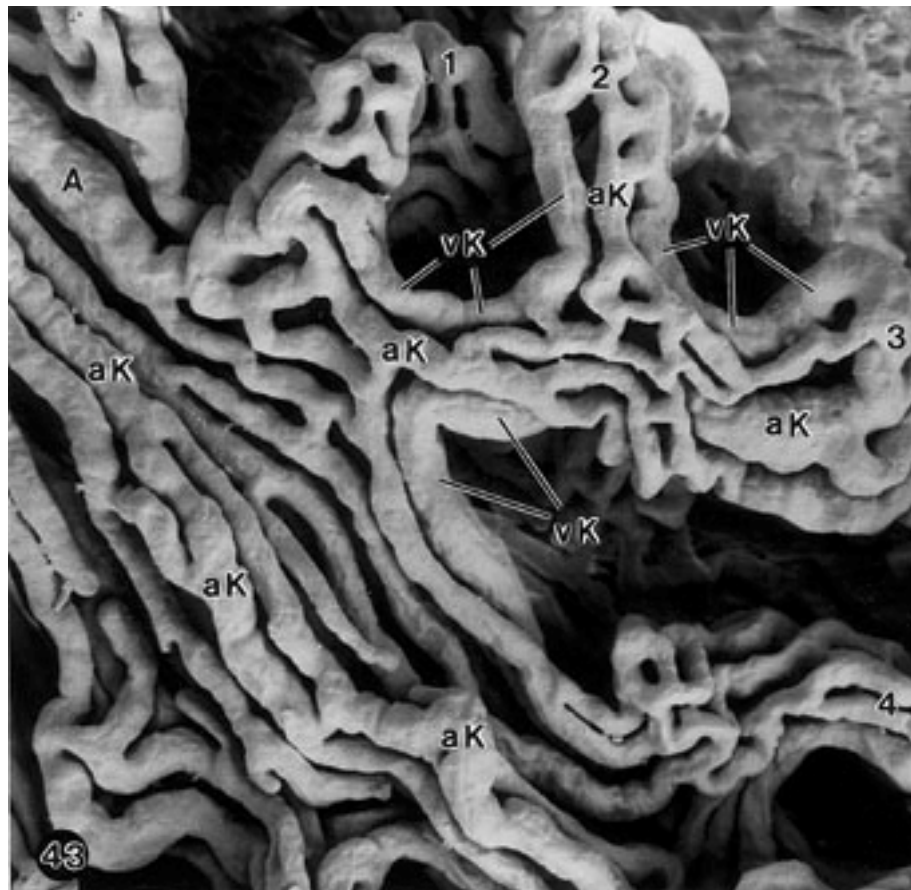
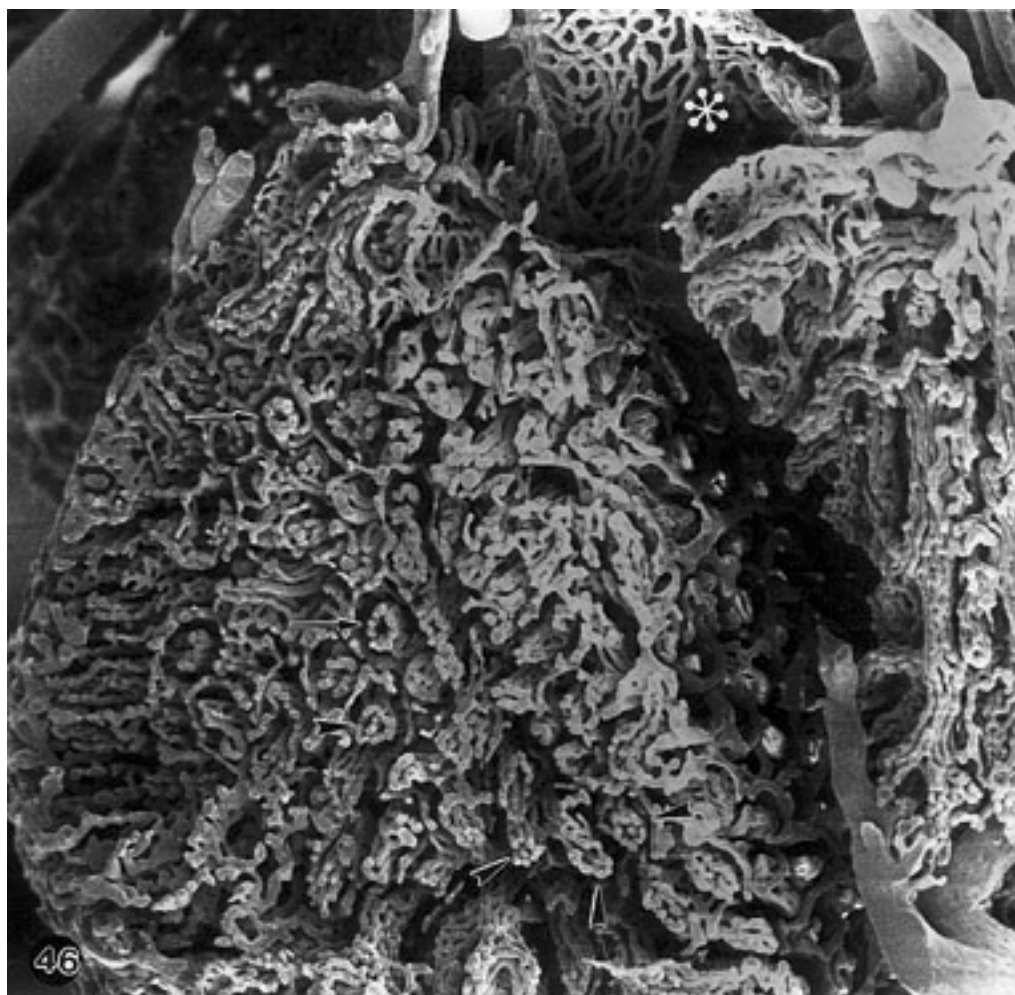


Abbildung 45. Esel 3, SSL 70 cm. Materno-fetaler Kombinationsgefäßausguß mit Ansicht der Außenwand eines Mikroplozentoms.

Am uterusseitigen Pol des Mikroplozentoms fällt ein venöses Gefäßsystem aus wabenartig angeordneten Septenkapillaren auf, die über Venulen (V) und Astvenulen (AV) in eine Stammvenule (SV) konvergieren, welche sich vom Mikroplozentom uterinwärts (nach unten) absetzt. Nahebei ist auch eine Stammaarteriole (SA) zu sehen. In den Wabenfächern der Septenkapillaren beziehungsweise Tertiärkrypten sind die Kapillarkonvolute der fetalen Endzottenspitzen sichtbar. Beim Pfeil ist die Seitenansicht auf ein Septenkapillar-Netz gegeben. X = 750.

Abbildung 46. Esel 3, SSL 70 cm. Materno-fetaler Gefäßausguß des fetalseitigen Bereiches zweier Mikroplozentome, quer (links) und längs (rechts) geschnitten.

Im linken Mikroplozentom zeigen Endzotten entweder eine Kapillare im Zentrum und um diese herum im Kreis angeordnete Kapillaren (Pfeilspitzen), oder kurz vor der Endzottenspitze lediglich im Kreis angeordnete Kapillaren (Pfeile). Zwischen den beiden Mikroplozentomen ist eine Areola (Asterisk) zu sehen. X = 460.

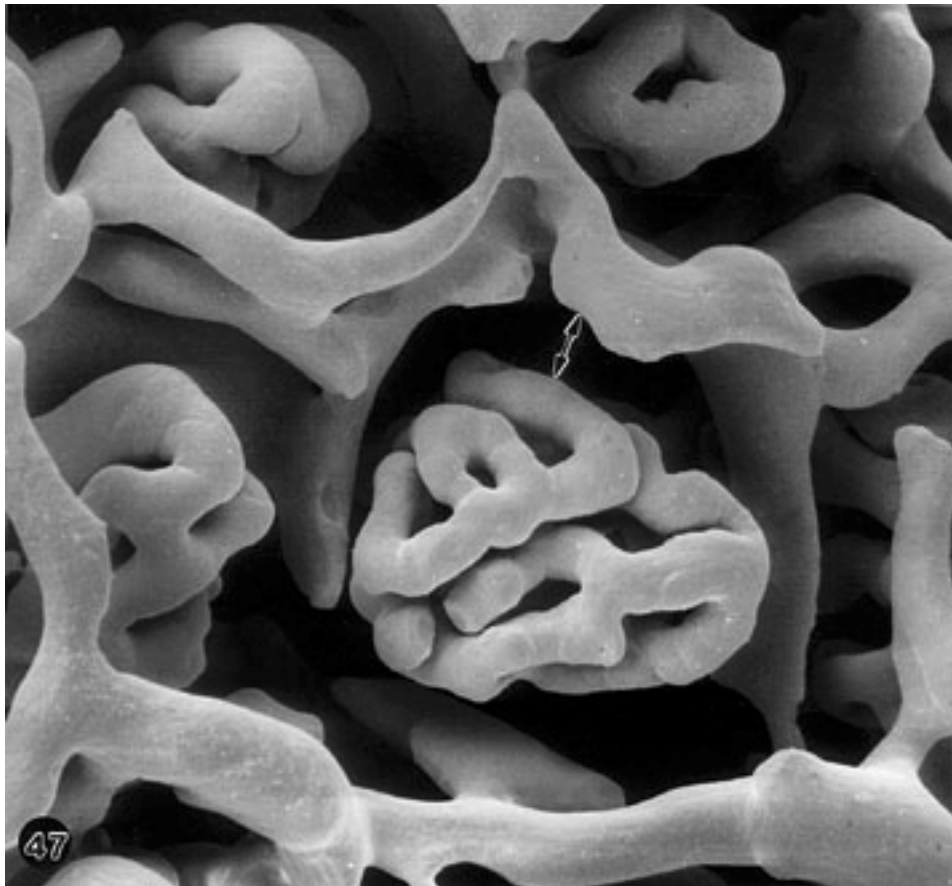




Abbildungen 47, 48. Esel 2, SSL 61 cm. Materno-fetaler Kombinations-Gefäßausguß mit Detailvergrößerungen des Außenwandbereiches des Mikroporzentoms.

Abb. 47: Der ungebrochene Ausguß erlaubt die Sicht auf Kapillarkonvolut-Spitzen von vier fetalen Endzotten, die in den Fächern (Krypten) der wabenartig angeordneten Septenkapillaren liegen. Maternale Kapillaren sind relativ groß, haben „verwinkelt-eckigen“ Verlauf und wechseln stark in Form und Größe des Kalibers, während fetale Kapillaren relativ klein sind, harmonischen (rundlichen) Verlauf haben und wenigen Kaliberschwankungen unterliegen. Die Plazentarschranke oder Strecke der Interhaemalmembran ist bei dieser Präparatansicht erfäßbar ( $\leftrightarrow$ ). X = 3550.

Abb. 48: Labyrinthartige Durchwirkung der maternalen und fetalen Kapillaren im Schrägschnitt. Das fetale Kapillarkonvolut läßt unter anderem drei Endzotten erkennen (Asterisken). Rechts unten begrenzen maternale Kapillaren die Oberfläche des Mikroporzentoms. X = 2270.



## 5. Diskussion

### 5.1. Betrachtung der Methode

Die *lichtmikroskopische Untersuchung* der Semidünnschnitte als Methode erlaubt die zweidimensionale Struktur eines Gewebes darzustellen. Maternale und fetale Anteile der Plazenta können erkannt werden und mit diesen die dazugehörigen Gefäßanschnitte nach Größe, Form, Lage und Verteilung. Insbesondere kann zusätzlich zu diesen Kriterien auch nach Aufbau der Gefäßwände zwischen arteriellem und venösem System mit den Kapillaren als Bindeglied unterschieden werden. Die Vorteile dieser Untersuchungsmethode ergänzen sich mit der dreidimensionalen im Rasterelektronenmikroskop (siehe unten).

Die *rasterelektronenmikroskopische Untersuchung*, als Methode zur dreidimensionalen Darstellung der Eselplazenta, wurde hier unter anderem (siehe unten) zum Studium der *epithelio-chorialen Kontaktfläche* nach deren manuellen Trennung herangezogen. Diese Trennung der fetalen und maternalen Anteile der Plazenta konnte nur nach Fixierung mit Paraformaldehyd erfolgen, was bei den Eseln 2 und 3 gelang. Eine etwaige Gewebeerstörung bei dieser Trennung wirkte sich vor allem auf das Oberflächenepithel im zwischenmikrokarunkulären Bereich aus, hatte aber für den Einblick in die maternalen Drüsenausgangsöffnungen und deren Umgebung keinen Nachteil.

Die fetale Oberfläche mit Struktur der Mikrokotyledonen blieb durch die Trennungsprozedur allgemein besser erhalten als die maternale Oberfläche. Hier ergab sich durch Abreißen von Zottenbüscheln sogar eine „Freilegung“ des Zottenansatzes am Allantochorion, mit deutlicher Erfassung der Zotten im Querriß und deren „Eintauchen“ in die maternalen Krypten (Abb. 12). Ein weiterer positiver Effekt durch die Trennung ist die gelegentlich auftretende gefäßcastähnliche Erscheinung von Zotten (Abb. 14). Dies hat die Ursache, daß vor allem bei Esel 3, mit stärkerer Verzweigung des Zottensystems und materno-fetaler Adhäsion als bei Esel 2, der Trophoblast am maternalen Gewebe „hängen“ bleibt. Das heißt er reißt im Bindegewebe der Zotten mit Durchscheinung der Schlingen der darunterliegenden Kapillaren. Der zwischenmikrokotyledonäre Bereich ist gar nur bei durch die Trennung teilweise zerstörten Präparaten einsichtbar. Insbesondere ist dadurch die Oberflächenstruktur der fetalen Areolae mit dem REM zu erkennen (Abb. 13).

Geht es darum, daß ein kompletter Überblick über die Oberflächenbeschaffenheit der beiden maternalen und fetalen Kontaktoberflächen zur Untersuchung (Messungen, u.a) erlangt werden soll, wäre es ratsam, die Trennung vor der Fixierung der Gewebe vorzunehmen. In der vorliegenden Arbeit, wo es darum ging, bei den wenigen zur Verfügung stehenden Tieren eine nach dem Tode möglichst schnelle und daher gute Fixierung des Gewebes zu erlangen, war dieser Präparationsansatz nicht opportun.

Das Rasterelektronenmikroskop ist zudem eine hervorragende Methode zur Darstellung der Plazenta anhand von *Gefäßausgüssen*, wobei diese hier kombiniert, das heißt maternal und fetal zusammen oder beide einzeln-getrennt, hergestellt werden konnten.

Die kombinierte Methode liefert, vor allem durch die Dichte der beiden Kapillarsysteme, zum einen bei Betrachtung mit bloßem Auge oder Lupenvergrößerung die Übersicht des Organs beziehungsweise die Kontur des Organs (letztere gibt bei nur wenig vorhandener Schrumpfung des Instillationsplastiks die tatsächliche Mikroplazentomgröße wieder; Leiser et al., 1998). Zum anderen kann bei mittlerer Vergrößerung das Ineinandergreifen der Kapillarsysteme der fetalen Zotten in die durch die Septenkapillaren begrenzten Krypten untersucht werden. Bei großer Vergrößerung stellt sich sogar die Plazentarschranke oder Interhaemaldistanz (Abb. 47, 48) zwischen den beiden Kapillarsystemen dar.

Bei Einzelherstellung und isolierter Betrachtung der Casts kann man dagegen deren Komplexität besser erfassen, insbesondere lassen sich hier arterielle und venöse Gefäße anhand der Endothelzellgrenz- und Endothelkerneindrücken oft nur dadurch unterscheiden, daß sie bei der Untersuchung in ihrem Verlauf von kleiner zu großer Vergrößerung verfolgt werden. Daher lassen sich, auch mit Hilfe der Durchmesser, die Abschnitte des Gefäßkreislaufes - Arterien, Arteriolen, Kapillaren, Venulen, Venen - zuordnen.

Diese Untersuchungstechnik erlaubt also die Gefäßarchitektur der beiden Plazentagefäßsysteme, einzeln oder kombiniert, in so vorteilhafter Weise dreidimensional „nachzuzeichnen“, daß deren Blutströmungsverhältnisse zueinander ersichtlich werden (siehe 5.2.6.).

Die Durchmesser der Plazentagefäße von Gefäßausgüssen sind ein wichtiger Parameter, um die mit zunehmender Trächtigkeitsdauer sich entwickelnden „feinen Änderungen“ zu erfassen. Vor allem bezüglich der größten Gefäße, Uterusarterien und -venen, müssen allerdings in dieser Arbeit entsprechende Daten relativiert werden. Das heißt, die hier im Rasterelektronenmikroskop untersuchten Castproben haben die größten Gefäße gar nicht

enthalten, da solche Proben beim Trimmen beziehungsweise Brechen zerrissen sind und dann zur Untersuchung untauglich waren. Ein weiterer Ausschlußgrund von Proben ist, daß besonders große Gefäße an der Oberfläche von Casts den tiefgehenden Einblick in die Architektur der Gefäße hindern.

Als Instillationsplastik zur Herstellung der Gefäßcasts wurde für diese Arbeit Mercocox<sup>®</sup> als bestgeeignet gewählt. Da die Polymerisationszeit bei Mercocox<sup>®</sup> mit ca. 10 min etwas länger wie die von Batson (5 - 8 min) ist, konnte somit ein günstigerer Handlungsspielraum, zur Instillation des Plastiks erreicht werden (vergleiche auch Ebert, 1993).

## **5.2. Beurteilung der Ergebnisse**

### **5.2.1. Zuordnung der Präparate in einen Trächtigkeitszeitraum**

Beim Esel finden sich in der Literatur noch keine Angaben zur Beziehung SSL-Trächtigkeitsstadium. Lediglich beim Pferd als einzigem Equiden gibt es ohne Angaben von Rassen entsprechende Angaben in der Literatur: So würden die hier beim Esel gemessenen SSL-Daten von 58 cm, 61 cm und 70 cm, beim Pferdefeten den Trächtigkeitstagen 245 - 255, 250 - 260, und 290 - 300 entsprechen (Douglas und Ginther 1975; Ginther, 1992). Diese Daten können für den Esel nur bedingt übernommen werden, insbesondere da beim Pferd die Trächtigkeitsdauer im Mittel 336 Tage und bei der Eselstute 360 Tage beträgt. Außerdem gibt es Größen- beziehungsweise Rassenunterschiede zwischen den Tierarten Pferd und Esel, die sich sicher bereits auf das unterschiedliche Größenwachstum der Feten auswirken.

Versucht man trotz dieser Einwände den unterschiedlichen Ausdifferenzierungsgrad der Mikroplazentome beim Esel mit den SSL-Angaben (58, 61 und 70 cm) von Veröffentlichungen über die Pferdemitroplazentome in Beziehung zu bringen, ergeben sich drei unterschiedliche Trächtigkeitszeiträume: Esel 1 mit SSL 58 cm → zwischen dem Ende des zweiten Trächtigkeitsdrittels und Anfang des letzten Trächtigkeitsdrittels, Esel 2 mit SSL 61 cm → Zeitraum innerhalb der Mitte des letzten Trächtigkeitsdrittels, Esel 3 mit SSL 70 cm → Ende des letzten Trächtigkeitsdrittels beziehungsweise kurz vor der Geburt.

### 5.2.2. Genereller Aufbau des Mikroplazentoms

#### Länge, Durchmesser und Form der Mikroplazentome

Betrachtet man einzelne Mikroplazentome lichtmikroskopisch, so fällt auf, daß innerhalb einer Präparategruppe und dem dazugehörigen Trächtigkeitsdatum, eine Varianz der Längen und Durchmesser, das heißt der Größen, festzustellen ist. So gibt es durchaus neben prominent entwickelten Mikroplazentomen auch kleinere in direkter Nachbarschaft gelegene. Es könnte sich bei den kleinsten Mikroplazentomen um später neu angebildete Mikroplazentome handeln. Vergleichendes konnte beim Rind in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit mit der Anbildung neuer Plazentome und Zotten - innerhalb der Plazentome - beobachtet werden (Björkman, 1954; Leiser et al., 1997a).

Die Form der Mikroplazentome verändert sich im Laufe der drei Trächtigkeiten überblicksmäßig, von einer Kugel über Zwischenformen zu einem Raumellipsoid, wobei bei letzterem die Längsachse in der Plazenta materno-fetal ausgerichtet ist. Diese Formveränderung wurde in dieser Arbeit an einer großen Zahl von Mikroplazentomen oder Mikrokarunkeln von Casts, durch Erfassen des Längendurchmessers und mehreren Querdurchmessern (Basis-, Intermediär-, Spitzenbereich) verdeutlicht. Im Detail wird dies wie folgt beschrieben (vergleiche auch Tab. 2):

Bei Esel 1 überwiegt der rundliche Mikroplazentomumriß mit entsprechenden Maßen. Lediglich der fetale Pol variiert durch eine spitze oder abgeflachte Form. Bei Esel 2 ähnelt die Umrißform derjenigen von Esel 1. Es sind jedoch vermehrt Mikroplazentome anzutreffen, die eine um 100 µm größere Länge als das Mittelmaß besitzen. Die Durchmessergrößen verändern sich im Basis- und Intermediärbereich nur geringradig. Im Spitzenbereich jedoch ist eine deutliche Größenzunahme bei den abgeflachten Spitzen (Plateaus) zu beobachten. Bei Esel 3 sind durchaus Mikroplazentome anzutreffen, die in ihren Längen denen von Esel 1 und 2 entsprechen, jedoch dominieren jene Mikroplazentome, deren Länge um 200 µm größer ist. Die Durchmesser des Basis- und Intermediärbereiches liegen in den jeweiligen Bereichen von Esel 1 und sind in Bezug zu den vergleichbaren Durchmessern von Esel 2 geringer.

Diese Umformung der Mikroplazentome von rund zu ellipsoid ist offenbar eine Notwendigkeit, damit die Plazenta die Erfordernisse des Feten im Sinne des im Laufe der Trächtigkeit notwendigen, zunehmenden materno-fetalen Stofftransfers (Moll, 1981; Ginther, 1992) erfüllen kann. Die Mikroplazentome müssen dabei auch größer werden; und

da ihre Anzahl weitgehend gegeben ist, müssen sie sich im vorhandenen Raum ausdehnen, was nur durch Ausrichtung in ihrer Längsachse und Umformung zum Ellipsoid sowie durch Zusammendrücken „in der Breite“ möglich ist. Dabei wird das Zwischengewebe zwischen den Mikroplozentomen stark eingeengt beziehungsweise vermindert, was dazu führt, daß pro 2000 x 2000 µm Plazentafläche mit zunehmender Trächtigkeitsdauer, wie in dieser Arbeit ausgezählt, mehr Mikroplozentome Platz finden, nämlich bei Esel 1: 3 - 4, Esel 2: 4 - 5 und Esel 3: 4 - 6.

### **Maternales Septen-/Kryptensystem (Mikrokarunkel), fetales Zottensystem (Mikrokotyledone)**

In dem vorhandenen Untersuchungsmaterial beim Esel, das heißt Ende des zweiten und ganzen dritten Trächtigkeitsdrittels, sind das maternale Mikrokarunkelsystem und das fetale Mikrokotyledonsystem in ihrer Grundstruktur weitgehend entwickelt. Bei genauerer Untersuchung ergeben sich nur im Detail erkennbare Unterschiede.

Das *maternale Mikrokarunkelsystem* zeigt, wie an Casts beobachtet und gemessen (Tab. 1), ein Septen- beziehungsweise Kryptensystem, das sich schon in Haupt-, Neben- und Endsepten/Krypten ausgebildet hat. Daher nimmt der Umfang der Nebensepten und vor allem der Endsepten, im Vergleich Esel 1 zu Esel 2 und dann besonders deutlich bei Esel 3, zu. Auch beim Rind nimmt innerhalb des Plazentomes mit fortschreitender Trächtigkeit die Gesamtzahl der Krypten zu (Ebert, 1993).

Der Raum innerhalb des Kryptensystems vergrößert sich in der Zeit der Untersuchung. Dies in Abhängigkeit der oben erwähnten Umfangsvermehrung des Septensystems, zudem durch die Streckung dieses ganzen Systems im Laufe der Umformung der Mikroplozentom-Umriss von rund zu ellipsoid. Interessant ist, daß sich dabei die Kryptenweite bei den drei Ordnungen wenig verändert, zeigen die Endkrypten bei Esel 3 doch nur eine geringe Tendenz zur Verbreiterung (siehe Tab. 1). Demzufolge finden die Zotten, welche eindeutig länger und schlanker geworden sind, genügend Platz um sich zu verzweigen (siehe unten).

Auch am *fetalen Mikrokotyledonsystem* hat zur Zeit der Untersuchung schon eine Ausdifferenzierung stattgefunden. Dieses gliedert sich in die Zottenbaumbasis und die weitere Aufzweigung in Haupt-, Neben- und Endzotten. Da dieses System in situ in das maternale Kryptensystem ohne Zwischenräume hineinragt, verhält es sich zu diesem komplementär (siehe oben). Demnach erhöht sich die Anzahl der Aufzweigungen in Neben- und Endzotten mit zunehmender Trächtigkeitsdauer. Die Zottenlänge nimmt deutlich zu, bei Esel 2 vor allem

bei den Haupt- und Nebenzotten und bei Esel 3 verstärkt durch eine signifikante Längenzunahme der Endzotten. Letzteres ist erklärlich, da vor allem an den Endzotten, wo sich der größte Teil der Kapillaren befindet (siehe unten), der wesentliche materno-fetale Stofftransfer stattfindet (Ginther, 1992). Vergleichendes läßt sich auch bei der Entwicklung der Endkapillarlänge innerhalb des Rinderkotyledons beobachten (Ebert, 1993).

### **5.2.3. Morphologische Differenzierung des plazentären Blutgefäßsystems im untersuchten Trächtigkeitsabschnitt (letztes Drittel)**

Um dem mit fortschreitender Trächtigkeit zunehmenden Nährstoffbedarf des Feten zu genügen, muß die Plazenta beziehungsweise die Mikroplazentome des Esels mit der Größenzunahme, Formveränderung, zunehmenden Verzweigung und Streckung der Krypten-Zotten-Systeme (siehe oben), vor allem den Bau der Blutgefäßsysteme, als Nährstoffvermittler und -transporter, adaptieren. Dieser Bau weist hier zu Beginn der Untersuchungsphase, am Ende des zweiten Drittels der Trächtigkeit (Esel 1), alle wesentliche Elemente auf. Insbesondere ist bei beiden Gefäßsystemen - dem maternalen und dem fetalen - ein Versorgungsteil aus extra- und intraplazentomären heranführenden Arterien und Arteriolen und wegführenden Venulen und Venen vorhanden sowie ein Stofftransferteil, der intraplazentomär weniger die Arteriolen und die Venulen als die Kapillaren umfaßt. Die letzteren Gefäße eignen sich für Stofftransporte durch Faktoren, wie große Lumenoberfläche (Austauschoberfläche) und dünne Wände (kurze Strecken für passiven und aktiven Transport) (Björkman, 1964; Silver and Comline, 1975; Faber und Thornburg, 1983; Leiser und Egloff, 1990). In der hier nun untersuchten Trächtigkeitszeit vom Ende des zweiten Drittels und des dritten Drittels sind in beiden Gefäßsystemen, obwohl sich die grundsätzliche Blutgefäßarchitektur bei den drei Tieren nicht verändert, feinstrukturelle Änderungen von Bedeutung, welche die Gewichtung (Volumen) des Stofftransferanteiles gegenüber dem Versorgungsanteil vergrößern.



## **Maternales Blutgefäßsystem**

Die Tatsache, daß hier im extrakarunkulären maternalen Plazentaanteil die an Casts gemessenen Durchmesser der Versorgungsgefäße (Uterusarterien, Mikrokarunkelarteriolen und Stammarteriolen) während der Untersuchungsphase der Trächtigkeit zunehmen, ist sicher zum Teil dem allgemeinen Wachstum der Plazenta zuzuschreiben. Dazu gibt es auch Gegenkräfte, welche diese Zunahme einschränken und vom starken Schwund oder der Einengung des Bindegewebes zwischen den Mikroplazentomen beziehungsweise Mikrokarunkeln infolge der Umformung von rund nach ellipsoid ausgehen (siehe oben).

Zur Erfüllung ihrer Versorgungsfunktionen zwischen Mutter und Fetus, aber auch für ihren Eigenbedarf, benötigt die Plazenta vor allem im dritten Trächtigkeitsdrittel - der Fetus zeigt zu dieser Zeit beim Pferd exponentielles Wachstum (Ginther, 1992) - eine sich steigende Blutflußmenge. Vergleichendes konnte auch beim Rind (Ebert, 1993), Schwein (Dantzer und Leiser, 1994) sowie dem Nerz (Pfarrer et al., 1999) beobachtet werden.

In Bezug zu den Versorgungsgefäßen verhalten sich die nachlaufenden Astarteriolen primär gleich, sie nehmen jedoch bei Esel 3, besonders im intrakarunkulären Abschnitt, wo sie sich stärker aufzweigen als in den früheren Stadien, nicht mehr an Durchmesser zu und sind sogar deutlich im Lumen gegenüber den vergleichbaren Gefäße von Esel 1 und 2 verkleinert. Diese Wachstumsstagnation des Kalibers ist durch die Aufzweigung im sogenannten Blutverteilungsbereich der Versorgungsgefäße durch Aufteilen des Blutflußvolumens in viele kleinere erklärbar. Möglicherweise ist hier aber ein weiteres Wachstum so kurz vor der Geburt auch nicht mehr erforderlich.

Die netzartig angeordneten Septenkapillaren - die wesentliche Masse des vaskulären Stofftransferanteils der Mikrokarunkel ausmachend - zeigen mit der Aufgliederung der Haupt- in Neben- und vor allem Endsepten (siehe oben) während der Untersuchungsphase dieser Arbeit ein sich steigendes Wachstum. An Hauptsepten nimmt die Kapillardichte durch Anastomosenbildung zu, wobei generell der Kapillardurchmesser abnimmt, was eindeutig die Austauschoberfläche für den Stofftransfer vergrößert (Moll, 1981; Schauf et al., 1993).

Ähnliches geschieht auch weiter peripher am maternalen Gefäßkorb, wo sich zusätzlich, als stabilisierendes Ordnungsprinzip, die bei Esel 1 noch rundlichen Wabenfächer (Tertiärkrypten) hin zu Esel 3 in eckige umwandeln, was die Stofftransportwege (Interhaemaldistanz) verkürzt (Samuel et al., 1975; Steven, 1975; Ginther, 1992). Interessant

ist, daß zu Beginn dieser Entwicklung Kapillarsprossung vorkommt (nur in Gefäßausgüssen eindeutig zu beobachten: Abb. 28), später aber nicht mehr festzustellen ist. Auch hiermit könnte sich das Ende der Trächtigkeit ankündigen!

Die Kaliber der Astvenulen nehmen bei Esel 2 zuerst zu, um dann bei Esel 3 wieder etwas abzunehmen, was durch ein engeres Platzangebot und die Streckung der Mikrokarunkel erklärt werden kann (siehe auch unten). Die Stammvenulen vergrößern den Gefäßdurchmesser mit steigendem Trächtigkeitsdatum, dies sicher als Ausdruck des gesteigerten Blutflußvolumens durch die Plazenta. Mikrokarunkelvenulen erfahren bei Esel 2 und Esel 3 keine Durchmesseränderungen mehr, was sicher auch durch das engere Platzangebot zu erklären ist (siehe oben).

### **Fetales Blutgefäßsystem**

Von den extramikrokotyledonären fetalen Versorgungsgefäßen nehmen während der Untersuchungsphase die Lumina der Allantochorionarterien, offenbar abhängig von der Vergrößerung und dem zunehmenden Blutbedarf der Plazenta, zu. Bei den anschließenden Mikrokotyledonararteriolen verringern sich die an Casts gemessenen Durchmesser von Esel 1 zu Esel 3, wahrscheinlich durch Längenwachstum, vor allem dort, wo sie - näher am Mikrokotyledon - in großer Anzahl parallel gebündelt werden. Diese Art „Streckung“ läßt sich durch das engere Platzangebot im Bindegewebe im Laufe der Umformung von rund nach ellipsoid (siehe auch oben) und das dichtere Aneinanderrücken der Mikroplazentome beziehungsweise Mikrokarunkel erklären.

Auch die Stammarteriolen nehmen zuerst an Kaliber zu, nehmen aber dann bei Esel 3 vor allem innerhalb des Mikrokotyledons ab. Vielleicht hier dadurch zu erklären, daß sich am Eintritt in die Mikrokotyledone eine Platzkonkurrenz mit den sich zu dieser Zeit stark aufzweigenden karunkulären Astarteriolen ergibt, was zur Wachstumshemmung führt. Aber auch die weiter intramikrokotyledonär beobachtete Streckung der Stammarteriolen sowie der sich von diesen aufzweigenden Astarteriolen könnte zusammen mit den parallel verlaufenden Astvenulen im Rahmen der „Umorganisation des Zottenkapillargebietes“ (siehe unten) kalibervermindernd wirken.

Diese Umorganisation des Zottenkapillargebietes - Stofftransferanteil - richtet sich nach den gegebenen Platzverhältnissen innerhalb des Mikroplazentoms beziehungsweise der Mikrokotyledone: Beim ersten Esel mit kugeliger Mikrokotyledone sind die Kapillaren weit

vernetzt (flächenhaft) vor allem in der Intermediärzone angeordnet und zeigen von hier zur Peripherie der Mikrokotyledone gerichtete, enger vernetzte Projektionen, die sich in Anbildung befindende Endzotten darstellen. Bei Esel 2 und 3, wo sich das Mikroplazentom zu oval und ellipsoid umformt, „zieht“ sich der weitvernetzte Kapillaranteil in die Basiszone „zurück“, während an Anzahl stark zunehmende „echte“ Zotten sich vor allem zur Spitzenzone „langstrecken“ und sich gleichzeitig stark verdichten (Zunahme der Schlängelung und Anastomosierung), so daß sie insgesamt wie in einem Zylinder gegossen erscheinen. Der lange (unverzweigte) Teil dieser Zylinder entspricht bei Esel 3 den Nebenzotten und die zahlreichen, relativ kurzen Verzweigungen davon sind die Endzotten.

Die Entwicklung der Endzotten im Laufe der Endphase der Trächtigkeit gibt Anlaß zur folgender Hypothese: In der Intermediär- und Spitzenzone der Mikrokotyledone nimmt die Anzahl der Neben- und Endzotten zu, indem sich die Ersteren verlängern und dann in die Zweiteren aufgabeln. Diese Zweiteren - Endzotten - verlängern sich auch wieder und werden zu Nebenzotten und gabeln sich auf - es entstehen neue Endzotten und so fort. Kurze Endzotten sind also kurz vorher entstandene Zotten, während lange Endzotten sich bald aufzweigen werden. So sind am Beispiel der Intermediärzone bei Esel 2 die relativ langen Endzotten schon „alt“, während diese bei Esel 3 - sogar kürzer als bei Esel 1 - „jung“ sind, sich also nicht etwa zurückentwickeln! Diese These wird auch dadurch unterstützt, daß sich das Kapillargeflecht der Endzotten von Esel 2 zu 3 gleich komplex präsentiert, also durch Sprossung und nicht durch Dehnung entstanden ist. Ein Vergleich der jeweiligen Zottenlängen an Präparaten des gleichen Tieres und mit verschiedenen Tieren, kann also nur unter Berücksichtigung dieses dynamischen Wachstumsprozesses sinnvoll sein; eine Entwicklung, die auch Ebert (1993) beim Rind aufgefallen ist. Es kann nämlich eine Korrelation zwischen der Zunahme der Rinderplazentomgröße sowie der Zunahme der Zotten- beziehungsweise Septenlänge und dem Trächtigkeitsstadium nur in Bezug auf ein einzelnes Plazentom hergestellt werden (siehe auch Björkman, 1954).

Zusammenfassend und basierend auf dem Grundgerüst der drei Zottenabschnitte - Haupt-, Neben- und Endzotten -, ermöglicht beim Esel das mikrokotyledonäre Kapillarsystem während des letzten Trächtigkeitsdrittels den notwendigen, sich steigernden Stofftransfer durch Ausdehnung der kapillären Austauschfläche. Letzteres nicht nur mittels wachstumsbedingter Volumenzunahme des Mikroplazentoms sondern auch besonders durch dichtere Anordnung der Kapillaren infolge Schlängelung und Anastomosierung.

Die Stammvenulen verhalten sich entsprechend der Stammarteriolen. Die Durchmesser vergrößern sich mit steigender Trächtigkeitsdauer von Esel 1 zu Esel 2, um bei Esel 3 wieder etwas unter den Durchmesserbereich von Esel 2 zu fallen. Auch einige Mikrokotyledonvenulen von Esel 3 haben einen geringeren Durchmesser als die von Esel 2. Diese Größenverhältnisse der Stamm- und Mikrokotyledonvenulen sind gleich wie beim arteriellen System und durch das geringere Platzangebot und die Streckung der Gefäße zu erklären (siehe oben Seite 107). Die Allantochorionvenen vergrößern mit steigendem Trächtigkeitszeitpunkt ihr Lumen, was durch die größere abzutransportierende Blutflußmenge erklärt werden kann.

Hudlicka und Tyler (1986) zeigen eine Vergrößerung der Gefäßdurchmesser in Abhängigkeit vom gesteigerten Blutdruck und dadurch bedingter vermehrter Blutflußmenge. Dies trifft generell auf die hier besprochenen Versorgungsgefäße - arterielles und venöses System - zu (siehe auch nächstes Kapitel). Wie gezeigt, können andere Faktoren diesem Einfluß entgegen wirken.

#### **5.2.4. Ausdifferenzierung der Mikroplazentome richtet sich nach Gesetzmäßigkeiten der Hämodynamik**

Der Blutfluß durch ein Gewebe wird von der Volumenstromstärke und der Strömungsgeschwindigkeit beeinflusst (Schauf et al., 1993):

Die *Volumenstromstärke* ist das Volumen Blut, das innerhalb einer Zeiteinheit einen bestimmten Gefäßquerschnitt durchströmt.

Gefäßquerschnitte werden in arterielle, venöse und kapillare Strömungsabschnitte zusammengefaßt, wo jeder Abschnitt einen bestimmten Gesamtquerschnitt aufweist. Vergleicht man den Gesamtquerschnitt des Gefäßüberganges vom arteriellen in das Kapillargebiet, mit dem Übergang dieses Gebietes in das venöse Gefäßsystem, so gibt es keine Volumenverluste oder -gewinne. Dadurch strömt das Blut mit derselben, das heißt konstanten Volumenstromstärke, durch jeden Gefäßquerschnitt.

Das Kapillargebiet besitzt, bedingt durch die große Anzahl der Kapillaren, den größten Gesamtquerschnitt. Der Gesamtquerschnitt der Venen und Venulen ist kleiner als der der Kapillaren, jedoch größer als derjenige der Arterien und Arteriolen. Letztere weisen demnach den kleinsten Gesamtquerschnitt auf. Für den jeweiligen Gesamtquerschnitt wird eine mittlere

Strömungsgeschwindigkeit errechnet (Schauf et al., 1993). Da die Volumenstromstärke konstant bleibt, muß sich die mittlere Strömungsgeschwindigkeit entsprechend der gegebenen Gesamtquerschnitte verändern. Die *mittlere Strömungsgeschwindigkeit* verringert sich demnach bei dem Übertritt des Blutes vom arteriellen Blutgefäßsystem in das Kapillargebiet, um schließlich beim Weiterfluß in das venöse Blutgefäßsystem wieder auf einen Wert unterhalb des Wertes des arteriellen Gefäßsystems anzusteigen.

Der *Strömungswiderstand* ist proportional der Gefäßlänge und der Blutviskosität, das heißt je länger das Kapillargebiet wird, um so mehr steigt dessen Strömungswiderstand (Schauf et al., 1993). Im Maximalfall käme dann der Blutfluß zum Stillstand, was fatale Folgen für den Stoffaustausch bedeuten würde. In den Kapillargebieten wird diese Beeinträchtigung dadurch umgangen, indem es zu einer hohen Anzahl von Verzweigungen kommt, durch die sehr viele Gefäße parallel geschaltet werden. In diesem Fall errechnet sich der Gesamtwiderstand aus der Summe der Kehrwerte der Einzelwiderstände. Der Gesamtwiderstand ist also kleiner als jeder einzelne Einzelwiderstand. Nach dem *Hagen-Poiseuille Gesetz* ist der Strömungswiderstand umgekehrt proportional zu der vierten Potenz des Gefäßradius. Auch dies spricht für einen hohen Widerstand im Kapillargebiet. Der hohe Verzweigungsgrad wirkt jedoch dem geringer werdenden Gefäßradius in diesem Gebiet entgegen. Es entsteht ein Strömungswiderstand, der so groß wird, daß eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit erreicht wird. Diese reduziert sich jedoch nur derart, daß ein positiver Stoffaustausch stattfinden kann und nicht etwa ein Blutflußstillstand entsteht (Schauf et al., 1993).

Diese geschilderten Gesetzmäßigkeiten gelten ebenfalls für die Eselplazenta. Man erkennt, daß hier dem höher werdenden Nährstoffbedarf des Feten durch mehrere Entwicklungen Rechnung getragen wird: So vergrößert sich die Mikroplazentomstruktur und differenziert sich aus, um innerhalb des gegebenen kleinen Raumangebotes, den höchst möglichen Stoffaustausch durch Diffusion sicherstellen zu können.

Die Strömungsgeschwindigkeit sinkt im Stofftransfer-Gefäßgebiet - vor allem der Kapillaren - ab, damit hat das maternale und fetale Blut genügend Zeit zur Verfügung, Diffusionsvorgänge bewerkstelligen zu können. Mit steigender Trächtigkeitsdauer steigt die Verzweigungsanzahl und die Anastomosenbildung der Kapillaren. Die Gefäße sind dabei parallel geschaltet, um den Gefäßwiderstand nicht zu hoch ansteigen zu lassen. Sinusoidale Auftreibungen bewirken eine zusätzliche Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit im Endstromgebiet. Außerdem wird dadurch der Blutdruck an dem gegebenen Ort wieder

stabilisiert, so daß ein Blutweiterfluß auch durch diese Entwicklung sicher gestellt werden kann (Arts, 1961; Kaufmann et al., 1985, Leiser et al., 1991).

Die Ausdifferenzierung des Kapillargebietes im letzten Trächtigkeitsdrittel bewirkt die Ausschöpfung aller Möglichkeiten, um eine optimale Versorgung des Feten zu erreichen.

#### **5.2.5. Die Plazentarbarriere**

In der Eselplazenta sind alle Schichten gemäß Definition der epitheliochorialen Plazenta (Leiser und Kaufmann, 1994) sechsschichtig ausgebildet (Abb. 4). Diese Schichten müssen mittels Diffusion oder anderer Transportmöglichkeiten überwunden werden. Mit steigender Trächtigkeitsdauer kommt es zu einer Reduktion der Plazentarbarriere durch Abnahme der einzelnen Schichtendicken: So ist zuerst, histologisch gezeigt (Abb. 2), ein Einsinken des fetalen Kapillarsystems in das Trophoblastepithel bei Esel 1 zu beobachten (intraepitheliale Kapillaren), ohne daß sich jedoch die Grunddistanz zwischen dem maternalen und fetalen Gefäßsystem verändert. Erst bei Esel 2 stellt das Einsinken ein effektives Mittel zur Reduktion der Plazentarbarriere - Interhaemaldistanz - dar, zudem wird diese Dickenabnahme durch eine deutliche Abflachung des maternalen Uterusepithels unterstützt. Bei Esel 3 erfolgt dazu eine weitere Abnahme durch Reduktion der Trophoblasthöhe (Abb. 5). Auch rasterelektronenmikroskopisch untersuchte Mikroplazentomquerschnitte (Abb. 8) und Gefäßausgüsse (Abb. 47) lassen die Reduzierung der Distanz zwischen maternalen und fetalen Kapillaren erkennen. Das maternale und das fetale Kapillarsystem rückt also meßbar dichter zusammen. Punktuell von 6,5 - 18,5 µm (Esel 1, SSL 58 cm) über 5,3 - 13 µm (Esel 2, SSL 61 cm) auf 3,5 - 11 µm (Esel 3, SSL 70 cm). Der transplazentäre Nährstofftransport wird also nach diesen Parametern erleichtert und gesteigert. Die diesbezüglichen materno-fetalen Verhältnisse beim Pferd werden im Abschnitt 5.3.1 erörtert.

### 5.2.6 Effizienz der Eselplazenta und Einordnung der Blutströmung in ein Modell

Der Quotient aus Plazenta- und Neonatengewicht spiegelt die Leistungsfähigkeit der Plazenta wider (Dantzer et al., 1988). Er gibt an wieviel Gramm Plazenta nötig sind, um 1 Gramm Fetengewicht zu entwickeln. Beim Pferd ist dieser Quotient mit 1:14 (Mensch 1:6, Schwein 1:9, Ziege 1:10, Rind 1:12) recht hoch (Leiser und Kaufmann, 1994). Für den Esel liegen noch keine diesbezüglichen Angaben vor. Es kann aufgrund der großen morphologischen Übereinstimmung der beiden Plazenten jedoch von einem ähnlichen Verteilungsverhältnis ausgegangen werden. Diese Leistung ergibt sich letztlich durch die Kapazität des transplazentären Stoffaustausches mittels Diffusion und aktiven Transportmechanismen (Moll, 1981). Günstige Voraussetzungen dazu werden durch Optimierung der Blutflußmenge, Blutflußgeschwindigkeit (siehe oben) und Blutflußrichtung, in Abhängigkeit von der morphologischen Umgestaltung der Krypten-/Zottensysteme (siehe oben) und der daraus folgenden Zunahme der materno-fetalen Austauschfläche, vor allem in den Kapillargebieten erreicht.

Die Blutflußrichtung ist für die Leistungsfähigkeit der Plazenta eine sehr wichtige Komponente und wird, wie im Kapitel 1.3. besprochen, in Effizienz-Modellen definiert, und zwar multivillös oder poolflow = eher ungünstig, crosscurrent = mittelmäßig effektiv und countercurrent = sehr günstig (Übersicht bei Faber und Thornburg, 1983; Benirschke und Kaufmann, 1995).

Beim Esel kommt nach der hier gemachten Studie eine Mischform der beiden letzteren Modelle vor: „Countercurrent“ in Mikroplazentomen, die von ihrer Spitze her (Zchn. 4), und nicht von der Seite (siehe unten), mit maternalen Astarteriolen versorgt werden. Dadurch fließt das Blut generell in feto-maternaler Richtung durch das von allen Gefäßabschnitten diffusionseffektivste Kapillarnetz der Septen in Ast- und Stammvenulen weiter, welche uteruswärts das Mikroplazentom im Basisbereich verlassen (Zchn. 4).

Dieser Richtung entgegengesetzt und den Septenkapillaren benachbart, verlaufen materno-fetal die oberflächlich an den Zotten gelagerten, maximal diffusiblen fetalnen Kapillaren sowie venöse Schenkel von Kapillaren und Astvenulen (Abb. 38, 43, 48).

„Crosscurrent“ liegt dort vor, wo maternale Astarteriolen seitlich in die Mikroplazentome eintreten (Zchn. 4), beziehungsweise als Astvenulen seitlich oder gar am

Mikrokarunkelspitzenbereich die Mikroplazentome verlassen (Zchn. 2) und somit ein quer zu den fetalen Kapillaren verlaufendes Septenkapillarnetz versorgen.

Neben diesen Hauptausrichtungen der beiden Blutflüsse gibt es diese Mischung von Gegen- und Querstrom auch im Detail. Bei Schlängelung, Schlingen und sehr vielen Anastomosen der Kapillaren allerdings ist die Situation so komplex, daß die Einordnung in ein System nicht immer morphologisch erfaßt werden kann.

Beim Esel ist die Effektivität des Stoffaustausches aufgrund der Morphologie als mittelmäßig bis günstig einzuschätzen. In den Bereichen wo mittelmäßig effektive Strömungsverhältnisse - crosscurrent - vorherrschen, kommen andere, nicht morphologisch beschreibbare Mechanismen zum Zuge (Carrier und hormonelle Regelmechanismen; Dantzer et al., 1988). So bietet der hohe Ausdifferenzierungsgrad des Zottensystems im letzten Drittel der Trächtigkeit zwar auf der einen Seite ein nicht immer günstiges Blutflußrichtungsverhältnis, auf der anderen Seite jedoch eine sehr große Austauschfläche!

Solche anderen Faktoren führen nach Dantzer et al. (1988) auch dazu, daß sich eine große Anzahl der Schichten, welche die maternale Seite von der fetalen Seite trennen (Plazentarbarriere), nicht negativ auf den Quotienten von Plazenta- zu Neonatusgewicht auswirken müssen. Dies könnte beim Esel mit epitheliochorialer Plazenta - also der Maximalzahl von sechs Schichten - in der Annahme, daß der vergleichsweise hohe Quotient von 1:14 vom Pferd übernommen werden kann (siehe oben), besonders zutreffen.

Als Nachtrag erwähnenswert ist die Tatsache, daß bedingt durch den nahen und parallelen Verlauf der fetalen Arteriolen und Venulen und dem entgegengesetzten Blutfluß, ein Stofftransfer, durch diese dünnwandigen Gefäße mittels Rückdiffusion vom venösen ins arterielle System, zu bedenken ist. Dieses Prinzip wird für Hormone bei der bovinen Plazenta (Reimers et al., 1985; Wooding, 1992) und im Vergleich dazu beim Schwein diskutiert (Reynolds et al., 1985; Dantzer und Leiser, 1993).



### 5.3. Vergleich mit Plazenten anderer Spezies

#### 5.3.1. Eselplazenta und Plazenta des Pferdes

Vergleicht man den Plazentaaufbau des Esels mit dem des Pferdes, so wird schnell deutlich, daß etwaige Unterschiede nur im Detail liegen. Beide Plazenten gehören der Gruppe der *Placenta epitheliochorialis* an. Das Chorion ist zu villösen Mikrokotyledonen ausgebildet, die diffus verteilt mit den korrespondierenden maternalen Mikrokarunkeln das Mikroplazentom formen (Pferd: Amoroso, 1952; Tsutsumi, 1962; Ginther, 1992; Wooding und Flint, 1994).

Samuel et al. (1974) festigten die These, daß das equine Mikroplazentom aus mehreren Primäreinfaltungen durch Zusammenschluß entsteht. Da die zu untersuchenden Präparategruppen hier beim Esel aus dem Trächtigkeitszeitraum stammen, bei dem die bindegewebige Kapsel um die einzelnen Mikroplazentome schon ausgebildet ist, kann die Mikroplazentomentstehung nicht verglichen werden.

Die Blutgefäßarchitektur ist, wie oben (siehe 5.2.6.) erwähnt, ein wichtiger Beeinflussungsfaktor für die Leistungsfähigkeit der Plazenta. Basierend auf Gefäßausgüssen (Tsutsumi, 1962) und Histologie (Tsutsumi, 1962; Steven, 1968) sind Unterschiede bei Esel und Pferd in den Gefäßanordnung der maternalen Mikrokarunkel feststellbar.

Am equiden Gefäßkorb verlaufen die zuführenden maternal-arteriellen Stammgefäße immer an die Gefäßkorbspitze, um von hier aus das Kapillarsystem zu versorgen. Dieses konvergiert dann in Stammvenulen, welche den Gefäßkorb an der Mikrokarunkelbasis verlassen (Tsutsumi, 1962; Steven, 1968; Silver und Steven, 1975). Dieser Gefäßverlauf entspricht dem Countercurrent-Strömungsprinzip, wie dies auch Wooding und Flint (1994) und Dantzer (1999) bestätigten. In der Eselplazenta werden jedoch zudem auch maternale Stammvenulen an der Gefäßkorbspitze und maternale Stammarteriolen an der Mikrokarunkelbasis festgestellt, die der Eselplazenta strömungsmäßig zusätzlich zur countercurrent eine crosscurrent-Komponente geben (siehe oben, 5.2.6.). Diese Gefäße stellen von ihrem eher seltenen Vorkommen Ausnahmen des Gefäßverlaufes dar, spielen aber dennoch hinsichtlich Effizienz der Plazenta beim Esel eine Rolle, deren Bedeutung zur Zeit nicht faßbar ist.

Bei der fetalen Gefäßarchitektur sind zwischen Esel und Pferd geringgradige Unterschiede in der Anzahl der Mikrokotyledonararteriolen und Stammarteriolen einer Mikrokotyledone

festzustellen. So ist die Anzahl der Stammgefäße bedeutend höher als die Anzahl höchstens zwei solcher Gefäße beim Pferd (Tsutsumi, 1962). Die Interpretation solcher Unterschiede ist schwierig, nicht zuletzt, da die hier beim Esel beschriebene Ausdifferenzierung der fetalen Blutgefäßarchitektur beim Pferd in der Literatur nicht existiert.

Die Plazentarbarriere unterliegt auch beim Pferd einer Wandlung der Schichtendicke zwischen maternalen und fetalen Blutgefäßen (vergleiche Abschnitt 5.2.3.). Zuerst reduziert sich die maternale Uterusepithelhöhe zwischen dem 60. und 150. Trächtigkeitstag und parallel dazu wird ein Einsinken der fetalen Kapillaren in den Trophoblasten zwischen dem 100. und 250. Tag der Trächtigkeit - Entstehung von sogenannten intraepithelialen Kapillaren (ein Terminus, der beim Rind, Schwein und Pferd verwendet wird: Amoroso, 1952; Tsutsumi, 1962; Björkmann, 1970; Ebert, 1993) - beobachtet (Samuel et al., 1975). So wird beim Pferd die Interhaemaldistanz um den 200. Trächtigkeitstag auf 12 µm reduziert (Samuel et al., 1975), was einem Mittelwert der bei den drei Eseln gemessenen Werten (siehe 5.2.5.) entspricht. Weitere Werte vom Pferd sind aus der Literatur nicht ersichtlich. Wie also beim Esel anzunehmen, ist wahrscheinlich auch beim Pferd die Verringerung der Interhaemaldistanz mit zunehmender Trächtigkeitsdauer ein Mittel, um den sich steigernden Bedarf an Stofftransfer zwischen maternalem und fetalem Blutgefäßsystem zu erleichtern. Inwiefern die Diffusion bezüglich des Gasaustausches zwischen maternalem und fetalem Gewebe hier eine Rolle spielt - der Gradient der Gase O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> soll ja beim Pferd deutlich geringer als bei anderen Tieren sein (Silver und Comline, 1975) - kann aus den vorliegenden Angaben nicht abgeleitet werden. Samuel et al. (1974) und Steven (1975) unterstützen den Effizienzgewinn des Stofftransportes auf einer verkürzten Plazentarbarriere mit der Feststellung, daß weniger Gewebe auf dieser Strecke auch weniger O<sub>2</sub> als Eigenbedarf für dieses Gewebe benötigt.

### 5.3.2. Eselplazenta und Plazenta des Menschen

Aus ethischen Gründen können bestimmte Faktoren, die humane Plazenta betreffend, nur am Ende der Schwangerschaft untersucht werden. Damit die Entwicklung während der Schwangerschaft besser untersucht werden kann, sucht man nach vergleichbaren Tier-Modellen.

Die menschliche Plazenta ist nach Grosser (1909, 1927) sowie Enders (1965) als haemomonochorial charakterisiert, da der einschichtige Trophoblast direkt an das mütterliche Blut des lakunären oder intervillösen Raumes grenzt. Der materno-fetale Zusammenhang erfolgt über die von der maternalen Basalplatte in den intervillösen Raum vorragenden Septen, die stellenweise an fetalen Zotten beziehungsweise Zottenbäumen, welche von der fetalseitigen Chorionplatte ebenfalls in den intervillösen Raum hineinragen, verankert sind. Maternale Septen formieren sogenannte Lappengrenzen (Septa intercotyledonaria: Übersicht bei Benirschke und Kaufmann, 1995), die mit den Zwischenbereichen der Zottenbäume nicht in Beziehung stehen. Somit unterscheidet sich dieser Aufbau, auch Topfplazenta genannt, bedeutend von dem Mikroplazentomaufbau des Esels.

Das villöse System des Menschen hat zwar abgesehen von seiner Mächtigkeit, nur relativ kleine Unterschiede zum Esel in der Aufzweigungsart der Zotten: Die humanen Zottenbäumchen gliedern sich in den Zottenstamm (Truncus chorii), der sich in äquale, dichotome Aufzweigungen entstandene Rami chorii teilt, welche sich weiter inäqual-dichotom in Ramuli chorii aufzweigen (Moll, 1981), während sich die Zotten des Esels, schon nahe an der Basalzone von einem Zentrum ohne die Zwischenaufzweigungen in die Peripherie ausbreiten.

Von der Struktur der jeweiligen Zottensysteme abhängig, zeigt die fetale Gefäßarchitektur im Inneren dieser Zotten recht kleine Unterschiede zwischen Mensch und Esel: So wird der Zottenbaum der humanen Plazenta hauptsächlich nur von einer Arterie (selten 2) beziehungsweise einer Vene versorgt (Kaufmann et al. 1985). Im Gegensatz dazu versorgen mehrere Mikrokotyledonararteriolen und -venulen eine Eselmikrokotyledone. Die weitere Aufzweigung innerhalb der humanen Plazenta behält das Prinzip der Versorgung mit meistens nur einem Gefäß (Arteriole, Venule) bei, welches schließlich im Endzottenbereich, ähnlich der Situation beim Esel, zentral in ein Kapillargeflecht mündet, das über mehrere venöse Kapillaren entsorgt wird.

Geringe Unterschiede zwischen Mensch und Esel ergeben sich auch bei Betrachtung der Schaltung der Kapillarschlingen: Beim Menschen besteht ein fetales terminales Konvolut aus 6 in Serie geschalteten Kapillarschlingen (Kaufmann et al., 1985; Leiser et al. 1991), während beim Esel eine Gefäßarchitektur mit bis zu 7 zusammenhängenden Zotten beobachtet werden konnte.

Anastomosen und sinusoidale Erweiterungen wurden sowohl in den Endzottenbereichen des Menschen (ab 7. Monat: Moll, 1981) als auch hier beim Esel festgestellt, wobei bei beiden die Kapillarschlingen in den Endzotten über einen arteriellen Schenkel versorgt und über mehrere venöse Kapillaren entsorgt werden.

Die *Vaskularisation* der *maternalen* Plazenta des Menschen ist ein offenes System im Gegensatz zu einem geschlossenen innerhalb der Esel-Mikrokarunkel. Das heißt, das menschliche maternale Blut gelangt über Arkadenarterien, Radialarterien und Spiralarterien in den „offenen“ intervillösen oder Lakunen-Raum (Moll, 1981, Kaufmann et al. 1985), während es beim Esel „geschlossen im Gefäß“ nahe am fetalen Gefäß verläuft.

Das Blutströmungsprinzip ist in der humanen Plazenta multivillös, welches weniger effizient arbeitet als das countercurrent- und crosscurrent-Prinzip der Eselplazenta (siehe Abschnitte 1.3. und 5.2.6.; Faber und Thornburg, 1983; Leiser und Kaufmann, 1994). Neben anderen Faktoren ist dieses Faktum bedeutungsvoll, ist doch trotz Stofftransfer mittels Diffusion über eine verkürzte Interhaemaldistanz (haemochorial!) das Verhältnis Plazenta- zu Neonatusgewicht beim Menschen mit 1:6 gegenüber dem Pferd mit 1:14 (für den Esel wird ein entsprechender Wert angenommen) nicht besser.

Da der Mensch ein offenes Blutsystem mit haemochorialem Plazentatyp hat und der Esel ein geschlossenes in einer epitheliochorialen Plazenta aufweist, zudem auch das Blutströmungsprinzip mit Mensch (multivillöser Fluß) und Esel (Querfluß-/Gegenflußprinzip) sehr unterschiedlich ist, kann auch trotz Ähnlichkeit beider Spezies im Aufbau des Zottensystems mit seiner Vaskularisation, die Eselplazenta nur bedingt als Modell für Studienzwecke für den Menschen betrachtet werden.

## 6. Zusammenfassung

Zum ersten Mal werden an drei Eselplazenten, der Stadien Übergang mittleres/letztes Graviditätsdrittel, letztes Graviditätsdrittel und des Graviditätszeitpunktes kurz vor der Geburt, Mikroplazentome lichtmikroskopisch und die maternale und fetale Oberflächenstruktur der Plazentaanteile rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Diese Strukturen werden im weiteren mit den mittels Rasterelektronenmikroskop dargestellten Mikrogefäßen verglichen, welche von Korrosions-Gefäßausgüssen aufbereitet wurden.

Die *Semiplacenta epitheliochorialis diffusa* des Esels besteht aus Mikroplazentomen. Im maternalen Mikroplazentomanteil - Mikrokarunkel - trennen Septen maternale Krypten voneinander ab. Der fetale Mikroplazentomanteil - Mikrokotyledone - formt Zotten, welche in die maternalen Krypten hineinragen.

Mit steigender Trächtigkeitsdauer ändern sich die Umrisse der Mikroplazentome von kugelförmig zu eher gestreckt-ellipsoid beziehungsweise senkrecht zur materno-fetalen Kontaktzone gerichteten Gestalt, die dem in der Plazenta relativ knapper werdenden Raumangebot Rechnung trägt. Die großen extramikroplazentomären Versorgungs-Gefäße der Mikroplazentome - wie Uterusgefäße sowie Mikrokarunkelarteriolen und Stammgefäße auf mütterlicher und Allantochoriongefäße und Mikrokotyledonvenulen auf fetaler Seite - erfahren dadurch eine Lumenvergrößerung. Die intraplazentomären Versorgungs-Gefäße (außer Kapillaren, welche nicht dem Versorgungs- sondern dem Stofftransfersystem zuzuordnen sind), wie maternale kleine Arteriolen und fetale Astarteriolen mit je entsprechenden venösen Gefäßen, werden in Bezug auf die graviditätsbedingt sich verändernden Dimensionen der Mikroplazentome relativ länger und gestreckter. Lumenvergrößerung und Streckung dienen somit beide der größeren und raschen Zu- und Abführung des Blutes zum, beziehungsweise vom Ort, des intensivsten „Verbrauchs“ der Blutsustanzen - der Kapillaren. Der Kapillarkörper nimmt mit diesen Veränderungen allgemein an Volumen zu.

In den Mikrokarunkeln wachsen Septenkapillaren in die Länge und enden peripher am Mikroplazentom in wabenartigen Fächern oder Krypten. Fetale Arteriolen, Kapillaren und Venulen verändern ihre Anordnung von flächenhaften Netzen zu langen Zylinderformen. Die Kapillarstruktur wird dabei komplexer, durch Schlingenbildung, Anastomosen und

sinusoidalen Erweiterungen. Maternale und fetale Kapillaren bilden so zusammen das eigentliche Stoffaustauschsystem der Plazenta, wobei, sich nach dem steigenden Nährstoffbedarf des Feten richtend, die einzelnen Kapillarabschnitte eine auf den gegebenen Platz bezogene optimale, größere Oberfläche und daher Austauschfläche entwickeln. Diesen Austausch unterstützend, nimmt auch die Plazentarschranke oder Interhaemaldistanz, lichtmikroskopisch gut meßbar, von rund 10  $\mu\text{m}$  im 2. Trächtigkeitsdrittel bis wenige 3 - 4  $\mu\text{m}$  kurz vor der Geburt ab.

Die Effizienz des Stoffaustausches hinsichtlich passiver Diffusion ist in der Eselplazenta aufgrund der quer- bis gegengerichteten - „cross- bis countercurrent“ - Begegnung der maternalen und fetalen Blutflüsse als mittelmäßig bis hoch einzustufen. Eine Mischung beider Richtungen geht aus der Architektur der extraplazentomären Gefäße hervor, nämlich crosscurrent, wenn die maternalen Astarteriolen und -venulen auf maternaler Seite an die Mikroplazentome heran- beziehungsweise wegführen, countercurrent dagegen, wenn diese Gefäße am fetalseitigen Pol des Mikroplazentoms ansetzen. Die stofftransfer-aktiven, intraplazentomären Gefäße, vorwiegend Kapillaren, verlaufen im Falle des fetalen Anteils immer in materno-fetaler Richtung und sind also zu diesen erwähnten, am fetalen Pol ansetzenden maternalen Gefäßen, gegenströmig. Alle anderen Begegnungen auf kapillärer Ebene sind querströmig.

Ein morphologischer Vergleich der Eselplazenta mit derjenigen des Pferdes gibt ein weitgehend übereinstimmendes Bild, obwohl der Chromosomensatz beider Tierarten nicht identisch ist. Beim Pferd ist allerdings das Gegenstromprinzip stärker entwickelt, das heißt die festgestellte Querstromkomponente ist eselspezifisch. Abgesehen von den Strömungsverhältnissen der beiden plazentären Blutsysteme, kann also die Eselplazenta als Modell für das Pferd, und umgekehrt, dienen.

Ein Vergleich der Esel- mit der Menschenplazenta zeigt Ähnlichkeiten der fetalen Gefäßarchitektur, insbesondere im villösen Kapillargebiet. Höchstens auf diesen Bereich bezogen, könnte die Eselplazenta als Modell für die humane Plazenta von Wert sein.

## 7. Summary

For the first time placentas from 3 donkeys covering gestational ages from the end of the second trimester up to near term have been examined. Light microscopy was used to show the histological structure of the microplacentomes, while scanning electron microscopy (SEM) was utilized to illustrate the surface of both, maternal microcaruncles and fetal microcotyledons, as well as the microvascular architecture shown by vascular corrosion casts. The results of all three methods were compared to each other.

The donkey placenta is diffuse and epitheliochorial, consisting of microplacentomes composed of maternal microcaruncles and fetal microcotyledons. Maternal microcaruncles are formed by cypts confined by septa. These are complementarily indented by fetal microcotyledons consisting of villous trees. With increasing gestational age the shape of the microplacentomes changed from globular to stretch-elliptical or was oriented to the materno-fetal contact-zone rather vertically due to the increasing volume of the placenta. A consequence was the enlargement of big supplying vessels, like uterine arteries and veins, microcaruncular arterioles and stem vessels on the maternal side, and allantochorionic vessels and microcotyledonary venules on the fetal side of the microplacentomes. The intraplacentomal supplying vessels, namely maternal small arterioles, maternal venules, fetal branch arterioles and branch venules stretched, due to growth of the microplacentomes. Both enlargement and stretching guaranteed extensive and immediate blood flow to and from the capillaries. The capillaries are not a component of the supplying system but belong to the exchange or transfer unit.

Within the microcaruncle capillary branches showed longitudinal growth ending in the periphery of the microplacentomes by forming honeycomb-like crypts. Fetal arterioles, capillaries and venules reveal alterations in shape varying from plane-like nets to long cylinders. Consequently, loops, anastomoses and sinusoidal dilatations give rise to a complex capillary structure. Thus, maternal and fetal capillaries create the complex exchange system of the placenta. At the same time the capillaries reveal an enlargement of their surface and therefore, an increasing exchange area satisfying the extensive nutrient requirement of the growing fetus. Accordingly, the placental barrier or interhaemal distance decreases continuously (from 10  $\mu\text{m}$  in the second third of pregnancy to 3-4  $\mu\text{m}$  before birth).

The blood flow interrelationship of the donkey placenta is crosscurrent to countercurrent indicating a mediate to high efficiency of substance exchange. The architecture of the extramicroplacentomal vessels results in a mixture of both blood flow patterns. The crosscurrent blood flow relationships develops when the maternal branches, arterioles and venules, enter the microplacentome from the maternal aspect, while countercurrent blood flow is observed when these vessels enter the microplacentome from the fetal side. The fetal capillaries (transfer unit), are always oriented in materno-fetal direction and are therefore in countercurrent relationship to the maternal vessels.

The morphological comparison of the donkey placenta with the placenta of the horse reveals a similar pattern although the chromosome set of both animal species is different. However, the horse placenta develops predominantly a countercurrent system, implying the fact that the crosscurrent component is donkey-specific. Regardless of the flow relation of both placental vascular systems, the donkey placenta therefore may serve as a model for the horse placenta and vice versa.

The comparison of the donkey placenta with the human placenta shows similarities of the fetal blood vessel architecture, especially within the capillary area. That means in this respect the donkey placenta could represent a model for the human fetal villous tree.



## **8. Anhang**

### **8.1 Anhang für histologisch zu untersuchende Gewebeproben**

Entwässerung:

15 min 50 % Alkohol

15 min 50 % Alkohol

15 min 80 % Alkohol

15 min 96 % Alkohol

5 min 100 % Alkohol

40 min 100 % Alkohol

40 min 100 % Alkohol

40 min 100 % Alkohol

10 min Xylol

10 min Xylol

10 min Xylol

### **8.2 Anhang für die Aufbereitung von Gewebeproben für die Rasterelektronenmikroskopie**

10 min 50 % Ethanol

10 min 70 % Ethanol

10 min 80 % Ethanol

10 min 96 % Ethanol

10 min 100 % Ethanol

30 min 100 % Ethanol

weiter mit:

10 min 3 : 1 Ethanol : Isoamylacetat,

10 min 1 : 1 Ethanol : Isoamylacetat

10 min 1 : 3 Ethanol : Isoamylacetat

10 min Isoamylacetat

10 min Isoamylacetat

10 min Isoamylacetat

## 9. Literaturübersicht

**Allen WR, Moor RM (1972)** The origin of the equine endometrial cups. Production of PMSG by fetal trophoblast cells. J. Reprod. Fert. 29, 313 - 316.

**Allen WR, Hamilton DW, Moor RM (1973)** The origin of the equine endometrial cups. 2. Invasion of the endometrium by trophoblast. Anat. Rec. 177, 485 - 501.

**Amoroso EC (1952)** Placentation. In: Marshall's physiology of reproduction. Vol 2, Chapt. 15, 127 - 311. Ed.: AS Parkes, Longmans Green, London.

**Arts NFT (1961)** Investigations on the vascular system of the placenta. Part 1. Amer. J. Obstet. Gynecol. 82, 147 - 158.

**Benirschke K, Kaufmann P (1995)** Pathology of the Human placenta. 3<sup>rd</sup> Ed. Springer New York, Berlin, Heidelberg.

**Björkman N (1954)** Morphological and histochemical studies on the bovine placenta. Acta Anat. Suppl. 22, 5 - 35.

**Björkman N (1964)** Ultrastructural features of placentae in ungulates. Proc 5<sup>th</sup> Int. Congr. Anim. Reprod. and AI. Trento, 260 - 263.

**Björkman N (1970)** An atlas of placental fine structure. Baillière Tindall and Cassell, London.

**Björkman N (1973)** Fine structure of the fetal-maternal area of exchange in the epitheliochorial and endotheliochorial types of placentation. Acta Anat. 86, Suppl. 1, 1 - 22.

**Björkman N, Dantzer V, Hasselager E, Holm H, Kjaersgaard P (1981)** Perfusion in vivo of the porcine placenta. Fixation for EM. Placenta 2, 287 - 302.

**Bonnet R (1920)** zitiert aus Grosser (1927).

**Cole HH, Gross H (1943)** The source of equine gonatropin. In: Essays in biology in honour of Herbert M Evans. 105 - 119. University of California Press, Berkeley.

**Dantzer V, Leiser R, Kaufmann P, Luckhardt M (1988)** Comparative morphological aspects of placental vascularisation. Troph. Res. Vol. 3, 221 - 244. Plenum Press, New York.

- Dantzer V, Leiser R (1993)** Microvasculature of regular and irregular areolae of the areola-gland subunit of the porcine placenta: structural and functional aspects. *Anat. Embryol.* 188, 257 - 267.
- Dantzer V, Leiser R (1994a)** Initial vascularisation in the pig placenta: 1. Demonstration of nonglandular areas by histology and corrosion casts. *Anat. Rec.* 238, 177 - 190.
- Dantzer V, Leiser R (1994b)** Initial vascularisation in the pig placenta: 2. Demonstration of gland and areola-gland subunits by histology and corrosion casts. *Anat. Rec.* 238, 326 - 334.
- Dantzer V (1999)** Epitheliochorial placentation. *Encyclopaedia of reproduction*. Vol. 2, 18 - 28. Academic Press.
- Dickerson JWT, Mouthgate DAT, King JM (1967)** The origin and development of the hippomanes in the horse and zebra. The chemical composition of the foetal fluids and hippomanes. *J. Anat.* 101, 285 - 293.
- Douglas RH, Ginther OJ (1975)** Development of the equine fetus and placenta. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 23, 503 - 505.
- Drieux H, Thiery G (1949)** zitiert aus: Samuel et al. (1976).
- Ebert B (1993)** Die Mikrovascularisation des Rinderplazentoms Eine rasterelektronen-mikroskopische Studie an Gefäßausgüssen im histologischen Vergleich. Inaugural Dissertation, Veterinärmedizin, Universität Giessen, Deutschland.
- Enders AC (1965)** A comparative study of the fine structure in several hemochorial placentas. *Amer. J. Anat.* 116, 29 - 67.
- Ewart JC (1897)** A critical period in the development of the horse. A and C Black, Edinburgh.
- Faber JJ, Thornburg KL (1983)** Placental physiology. Structure and function of fetomaternal exchange. 33 - 54. Raven Press, New York.
- Ginther OJ (1992)** Reproductive Biology of the mare. Basic and applied aspects. 2<sup>nd</sup> Ed., 345 - 418. Equiservices, Garfoot Road, Wisconsin USA.
- Grosser O (1909)** Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Plazenta mit besonderer Berücksichtigung des Menschen. Braumüller, Wien.

**Grosser O (1927)** Frühentwicklung, Eihautbildung und Plazentation des Menschen und der Säugetiere. Deutsche Frauenheilkunde, Geburtshilfe, Gynäkologie und Nachbargebiete in Einzeldarstellungen. Vol. 5. Ed.: Jaschke R, Bergmann, München.

**Hamilton DW, Allen WR, Moor RM (1973)** The origin of the endometrial Cups. 3. Light and electron-microscopical study of fully developed equine endometrial cups. Anat. Rec. 177, 503 - 518.

**Hudlická O, Tyler KR (1986)** Angiogenesis. The growth of the vascular system. Acad. Press, New York, 67 - 181.

**Huxley TH (1964)** Lectures on the elements of comparative anatomy. John Churchill and Sons, London.

**Kaufmann P, Davidoff M (1977)** The guinea pig placenta. Advances in Anat. Embryol. Cell. Biol. 53, 1 - 90.

**Kaufmann P, Bruns U, Leiser R, Luckhardt M, Winterhager E (1985)** The fetal vascularization of term human placental villi. 2. Intermediate and terminal villi. Anat. Embryol. 173, 203 - 214.

**King JM (1967)** The origin and development of the hippomanes in the horse and zebra. 1. The location, morphology and histology of the hippomanes. J. Anat. 101, 227 - 284.

**Lametschwandtner A, Lametschwandtner U, Weigert T (1990)** Scanning electron microscopy of vascular corrosion cast-technique and applications: Updated review. Scann. Microsc. 4, 889-941.

**Leiser R, Kohler T (1983)** The blood vessels of the cat girdle placenta. Observations on corrosion casts, scanning electron microscopical and histological studies. 1. Maternal vasculature. Anat. Embryol. 167, 85 - 93.

**Leiser R, Kohler T (1984)** The blood vessels of the cat girdle placenta. Observations on corrosion casts, scanning electron microscopical and histological studies. 2. Fetal vasculature. Anat. Embryol. 170, 209 - 216.

**Leiser R (1985)** Fetal vasculature of human placenta: Scanning electron microscopy of microvascular casts. Contr. Gynecol. Obstet. 13, 27 - 31.

**Leiser R, Luckardt M, Kaufmann P, Winterhager E, Bruns U (1985)** The fetal vascularisation of term human placental villi. 1. Peripheral stem villi. *Anat. Embryol.* 173, 71 - 80.

**Leiser R (1987)** Mikrovaskularisation der Ziegenplazenta, dargestellt mit raster-elektronenmikroskopisch untersuchten Gefäßausgüssen. *Schweiz. Arch. Tierhk.* 129, 59 - 74.

**Leiser R, Dantzer V (1988)** Structural and functional aspects of porcine placental microvasculature. *Anat. Embryol.* 177, 409 - 419.

**Leiser R, Dantzer V, Kaufmann P (1989)** Combined microcorrosion casts of maternal and fetal placenta vasculature. A new method of characterizing different placental types. In: *Developments in Ultrastructure of Reproduction. Clin. Biol. Res.* 296, 421 - 433. Ed.: Motta PM, Alan R Liss, New York.

**Leiser R, Egloff T (1990)** Ultrastructural correlates of placental substance transfer: A state of art review. *Placental communications: biochemical, morphological and cellular aspects.* Vol. 199, 219 - 238. Eds.: L Cedard, E Alsat, JC Challier, G Chaouat, A Malassine, Colloque Inserm/John Eurotext Ltd.

**Leiser R, Kosanke G, Kaufmann P (1991)** Human placental vascularisation. Structural and quantitative aspects. In: *Placenta: Basic research for clinical application.* 32 - 45. Ed.: Soma H, Karger, Basel.

**Leiser R, Koob B (1992)** Structural and functional aspects of placental microvasculature studied from corrosion casts. In: *Scanning electron microscopy of vascular casts: Methods and application.* Chapt 20, 261 - 277. Eds.: PM Motta, T Murakami and H Fujita, Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London.

**Leiser R, Dantzer V (1994)** Initial vascularisation in the pig placenta. 2. Demonstration of gland and areola-gland subunits by histology and corrosion casts. *Anat. Rec.* 238, 326 - 334.

**Leiser R, Kaufmann P (1994)** Placental structure: In a comparative aspect. *Exp. Clin. Endocrinol.* 102, 122 - 134.

**Leiser R, Krebs C, Klisch K, Ebert B, Dantzer V, Schuler G, Hoffmann (1997a)** Fetal villosity and microvasculature of the bovine placentome in the second half of gestation. *J. Anat.* 191, 517 - 527.

**Leiser R, Krebs C, Ebert B, Dantzer V (1997b)** Placental vascular corrosion cast studies: A comparison between ruminants and humans. *Microsc. Res. Techn.* 38, 76 - 87.

**Leiser R, Pfarrer C, Abd-Elnaeim M, Dantzer V (1998)** Feto-maternal anchorage in epitheliochorial and endotheliochorial placental types. Studied by histology and microvascular corrosion casts. *Troph. Res.* 12, 21 - 39.

**Marrable AW, Flood PF (1975)** Embryological studies on the dartmoor pony during the first third of gestation. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 23, 499 - 502.

**Martin CB Jr (1981)** Models of placental blood flow. In: Transfer across the primate and non primate placenta. Chapt 5, *Placenta Suppl.* 1, 65 - 80. Eds.: Wallenburg HCS, van Kreel BK, van Dijk JP.

**Moll W (1972)** Gas exchange in concurrent, countercurrent and crosscurrent flow system. The concept of the fetoplacental unit. In: Longo LD Bartels H, *Respiratory gas exchange and blood flow in the placenta.* 281 - 294.

**Moll W. (1981)** Die Plazenta des Menschen. 29 - 198. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

**Moor RM, Allen WR, Hamilton DW (1975)** Origin and histogenesis of equine endometrial cups. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 23, 391 - 396.

**Mossman HW (1987)** Vertebrate fetal membranes: Comparative ontogeny and morphology; Evolution; Phylogenetic significance; Basic functions; Research opportunities. The Macmillian Press Ltd., Houndmills, Basingstoke, Hampshire RG21 2XS and London.

**Ohtani O, Murakami T (1992)** Routine methods for vascular casting and SEM. In: Scanning electron microscopy of vascular casts: Methods and application. Chapt 2, 13 - 25. Ed.: Motta PM, Murakami T, Fujita H, Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London.

**Padua (1604)** zitiert aus: Steven and Samuel (1975).

**Pfarrer C, Winther H, Leiser R, Dantzer V (1999)** The development of the endotheliochorial mink placenta: Light microscopy and scanning electron microscopical morphometry of maternal vascular casts. *Anat. Embryol.* 199, 63 - 74.

**Pfarrer C, Ebert B, Miglino MA, Klisch K, Leiser R (2001)** The three-dimensional feto-maternal vascular interrelationship during early bovine placental development: a scanning electron microscopical study. *J Anat.* 198, 591 - 602.

**Prickett ME (1970)** Abortion and placental lesions in the mare. J. Am. Vet. Med. Ass. 157, 1465 - 1470.

**Ramsey EM (1982)** The placenta. Human and animal. Praeger, New York 1982.

**Reimers TJ, Ullmann MB, Hansel W (1985)** Progesterone and prostanoid production by bovine binucleate trophoblastic cells. Biol. Reprod, 33, 1227 - 1236.

**Reynolds LP, Ford LP, Ferrell CL (1985)** Blood flow and steroid and nutrient uptake of the gravid uterus and fetus of sows. J. Anim. Sci. 61, 968 - 974.

**Rhodin JAG (1974)** Histology. A text and atlas. 340 - 368. Oxford University Press, New York, London, Toronto.

**Samuel CA, Allen WR, Steven DH (1974)** Studies on the equine placenta 1. Development of the microcotyledons. J. Reprod. Fert. 45, 441 - 445.

**Samuel CA, Allen WR, Steven DH (1975)** Ultrastructural development of the equine placenta. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 575 - 578.

**Samuel CA, Allen WR, Steven DH (1976)** Studies on equine placenta 2. Ultrastructure of the placental barrier. J. Reprod. Fert. 48, 257 - 264.

**Schauder W (1912)** Über Anatomie, Histologie und Entwicklung der Embryonalanhänge des Tapirs. Morph. Jb. 60.

**Schauf CL, Moffett DF, Moffet SB (1993)** Medizinische Physiologie. Nach der amerik. Orig.-Ausg. 283 - 305, Hrsg. E Schubert, Berlin, de Gruyter, New York

**Silver M, Steven DH, Comline RS (1973)** Placental exchange and morphology in ruminants and in the mare. In: Foetal and Neonatal Physiology. 245 - 271. Eds.: RS Comline, KW Cross, GS Dawes, PW Nathanielsz, Cambridge University Press.

**Silver M, Comline RS (1975)** Transfer of gases and metabolites in the equine placenta. A comparison with other species. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 589 - 594.

**Silver M, Steven DH (1975)** Placental exchange of blood gases. In: Comparative Placentation. 161 - 188. Ed.: DH Steven, Academic Press, London.

**Steven DH (1968)** Structural differences between exchange units in the sheep and horse placenta. J. Physiol. 196, 24 - 26. London.

**Steven DH (1975)** Structural differences between exchange units in the sheep and horse placenta. J. Physiol. 196, 24 - 26. London.

**Steven DH, Samuel CA (1975)** Anatomy of the placental barrier in the mare. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 597 - 582.

**Steven D.H. (1982)** Placentation in the mare. J. Reprod. Fert. Suppl. 31, 41 - 55.

**Strahl H (1906)** Die Embryonalhüllen der Säugetiere und die Placenta. In: Hertwigs Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, Bd. 1, 2. Fischer, Jena.

**Tsutsumi Y (1962)** The vascular pattern of the placenta in farm animals. J. Facul. Agr. 52, 374 - 397. Hokkaido, Univ Sapporo.

**Turner H (1876)** zitiert aus: Steven and Samuel (1975). J. Reprod. Fert. 23: 597 - 582.

**Van Niekerk CH (1965)** The early diagnosis of pregnancy, the development of the foetal membranes and nidation in the mare. JSAfr. Vet. Med. Ass. 36, 483 - 488.

**Van Niekerk CH, Allen WR (1975)** Early embryonic development in the horse. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 495 - 498.

**Whitwell KE, Jeffcott LB (1975)** Morphological studies on the fetal membranes of the horse at term. Res. Vet. Sci. 19, 44 - 55.

**Wooding FBP (1992)** The synepitheliochorial placenta of ruminants: binucleate cell fusions and hormone production. Placenta 13, 101 - 113.

**Wooding FBP, Flint APF (1994)** Placentation. In: Marshall's Physiology of Reproduction. Vol 3, Part 1, 233 - 460. Ed.: GE Lammings, London: Chapman and Hall,

**Wynn RM (1967)** Comparative electronmicroscopy of the placental junctional zone. Obstet Gynec 29, 644 - 661.



# *Dank*

*An dieser Stelle möchte ich all denen, die zum Gelingen der hier vorliegenden Studie beigetragen haben meinen herzlichen Dank aussprechen.*

*Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. R. Leiser, möchte ich für die Überlassung des Themas danken. Seine uneingeschränkte Unterstützung und das in jeder Hinsicht entgegengebrachte Verständnis waren eine sehr große Hilfe.*

*Besonderen Dank gilt Herrn Dr. M. Abd-Elnaeim, für die Beschaffung des Probenmaterials in Assiut (Ägypten).*

*Allen Angehörigen des Institutes für Veterinär-Anatomie möchte ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre danken.*

*Ein besonderes Dankeschön geht an Frau O. Dakischew, Frau S. Kettner und Frau S. Schubert-Porth für die freundliche Hilfestellung bei Labor- und phototechnischen Aufgaben.*

*Bei Frau H. Juchniewicz und Frau E.M. Angermüller bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Zeichnungen.*

*Auch möchte ich in diesem Zusammenhang an meine Haustiere denken, wobei vor allem mein Pferd Shadow durch zahlreiche Ausritte für den nötigen Ausgleich sorgte.*

*Zuletzt möchte ich meinen Eltern, Helene und Werner Hembes herzlich danken, die mich durch ihre Unterstützung entscheidend motivierten und zum Gelingen dieser Arbeit entscheidend beigetragen haben.*